KLINIK UND THERAPIE DER ZUCKERMANGELKRANKHEIT

KLINIK UND THERAPIE DER ZUCKERMANGELKRANKHEIT

FÜR DEN PRAKTISCHEN ARZT

VON

DR. JOSEF WILDER

DIRIGIERENDEM PRIMARARZT DER NERVENHEILANSTALT
ROSENHÜGEL' IN WIEN

1936

VERLAG FÜR MEDIZIN, WEIDMANN & CO.

WIEN LEIPZIG BERN

Meinem verehrten Lehrer

Herrn Hofrat Prof. Dr.

Julius v. Wagner-Jauregg

gewidmet

INHALT

EINLEITUNG

Wenn wir in der Medizin erleben, daß ein neues Krankheitsbild entdeckt und aufgeklärt wird und diese Entdeckung mit grellem Scheinwerferlicht in bisher ungeklärte Gebiete hineinleuchtet, so stehen wir einer solchen Tatsache mit gemischten Gefühlen gegenüber. Als Wahrheitssucher und als Ärzte sind wir stolz darauf, dem Unbekannten ein neues Stück Wissen entrissen zu haben, neue Mittel gefunden zu haben in unserem zähen Kampf gegen die Leiden der Menschheit. Aber dieser Stolz wird bald von einer Art Beschämung abgelöst, daß wir durch Jahre, Jahrzehnte, Jahrhunderte an gewissen Kranken achtlos vorbeigingen, sie leiden, sie sterben ließen unter falschen Diagnosen, sie manchmal vielleicht in unserem Eigendünkel als Hysteriker, vielleicht gar als Simulanten behandelten. So etwas lehrt Bescheidenheit, dies erleben — und wir konnten es in den letzten Jahrzehnten wiederholt erleben — lehrt den Kranken mehr Gehör zu schenken, es lehrt manchmal auch die Diagnose „ignoramus" zu stellen. Aber gerade diese sich häufenden Entdeckungen bewahren uns auch vor dem pessimistischen „ignorabimus".

Ein klassisches Beispiel einer solchen „neuen Krankheit" ist die sogenannte spontane Hypoglykämie. Ihre Entdeckung erfolgte spät, denn sie war unmöglich, solange wir keine Blutzuckerbestimmung hatten, sie war unmöglich, bevor das Insulin entdeckt war. Dies sei jenen „modernen" Kritikern der Medizin gesagt, welche geneigt sind, die zähe, systematische Forscherarbeit als überflüssig oder unwesentlich abzutun.

Haben wir es mit einer Krankheit oder mit einem Syndrom zu tun? Diese Frage halten wir für unwichtig. Ist der Diabetes eine Krankheit oder ein Syndrom? Und wie ist es mit der Neurasthenie, mit verschiedenen Psychosen, mit der Hypertonie usw.?

Wir haben jedenfalls ein recht scharf umrissenes Krankheitsbild vor uns, wir können es chemisch mit voller Sicherheit identifizieren, wissen vieles über seine Pathogenese, haben wohl keine einheitliche Ätiologie vor uns, aber dafür mehrere ätiologische Möglichkeiten und — last not least — die Möglichkeit therapeutischen Vorgehens. Dies genügt, um es jedem Praktiker zur Pflicht zu machen, dieses Krankheitsbild als eine Krankheitseinheit kennenzulernen. Die Fälle sind wohl nicht häufig, aber doch nicht so selten

als man glauben möchte, und sie kommen doch zuerst in die Händ des allgemeinen Praktikers, welcher hier manchmal eine lebens rettende Entscheidung zu treffen hat. Will er dann genauer Aufklärung über den Fall, dann wird er ihn wohl meistens in di Hände eines in den Fragen bewanderten Neurologen oder Inter nisten dirigieren Doch soll ihm vorliegende Arbeit ermöglichen auch selbständig Diagnose und Therapie zu bestimmen.

Der Leser medizinischer Bücher und Zeitschriften sei aufmerk sam gemacht, daß das Krankheitsbild, welches wir hier zum erster Male mit dem deutschen Namen „Zuckermangelkrankheit" be zeichnen, unter [illegible]
haufigsten als „[illegible]
Hypoglykämie", [illegible]
mus", „spontane [illegible]
Mir scheint der Name „Hypoglykämie" nicht richtig, weil ja nicht nur im Blute der Zuckergehalt herabgesetzt ist, wir wollen ihn jedoch hier als bereits eingebürgert z T. beibehalten. Unseres Erachtens wäre es am einfachsten, von „Glykopenie" schlechthin zu sprechen.

Abweichend vom Titel müssen wir immer wieder auch die artefizielle Glykopenie, speziell die Insulin-Glykopenie, ausführlich besprechen Eine Trennung der Themen ist hier technisch unmöglich, und es wird wohl kein Nachteil dieser Arbeit sein, wenn es auch — über das Thema hinausgehend — manches praktisch Brauchbare über das Insulin, seine Wirkungen und Gefahren bringen wird.

Es liegt an der Art der Darstellung für Praktiker, daß das Zitieren von Arbeiten und Autorennamen nur spärlich und ohne jede Rücksicht auf Verdienst und Priorität vorgenommen wurde.

Einige geschichtliche Daten mögen illustrieren, wie sich die Kenntnis der spontanen Glykopenie langsam und organisch herauskristallisiert hat.

1886 beschreibt Mehring die Senkung des Blutzuckers bei der Phlorizin-Vergiftung der Tiere, 1895 Claude Bernard bei operativen Eingriffen am tierischen Nervensystem.

1909 stellt Otto Porges zum erstenmal beim Menschen, und zwar beim Morbus Addison, eine Hypoglykamie fest, 1910 Cushing bei einem Hypophysen-Tumor, beide ohne die klinischen Begleiterscheinungen zu erkennen. 1921 stellt Joslin das Vorkommen hypoglykämischer Werte und Symptome beim Diabetiker fest.

Das Jahr 1922 bedeutet den Beginn einer neuen Ära auf diesem Gebiete. In diesem Jahre stellten Banting und Best das Insulin dar und boten uns damit die nicht bloß therapeutisch, sondern auch wissenschaftlich unschätzbare Möglichkeit, bei Tier und Mensch experimentell Blutzuckersenkungen beliebiger Tiefe zu erreichen und sie durch Zuckerzufuhr wieder aufzuheben. Es konnte nicht ausbleiben, daß man zuerst beim Tier, dann beim Menschen bemerken mußte, daß tiefere Werte mit einer Reihe leichter, schwerer, ja selbst todlicher Erscheinungen einhergehen. Eine große Reihe von Publikationen und Monographien befaßte sich nun mit diesen interessanten Erscheinungen, und wenn auch die unbeabsichtigten „Insulin-Schoks" beim Menschen mit der Entwicklung unserer Kenntnisse immer seltener werden, so konnen sie auch heute nicht gänzlich vermieden werden (Einleitung der Behandlung, Unachtsamkeit des Patienten, Unregelmaßigkeiten der Ernahrung, Änderung der Dosis der körperlichen Arbeit, Toleranzänderungen usw.)

1923 beschreibt Fischler neben den Krampfen auch andere Symptome beim Tiere.

1924 beschrieb eine Reihe von Autoren (Harris, Cammidge, Hartmann und Kaımann) das Vorkommen etwas erniedrigter Blutzuckerwerte bei gesunden und kranken Menschen und die damit verbundenen klinischen Erscheinungen (s. später unter „leichte spontane Glykopenie"). 1925 beschrieben Gougerot und Peyre ähnliche Falle bei pluriglandulären Erkrankungen. 1926 veröffent-

lichte Stenström zwei schwere Falle, 1927 R. Wilder mit Allan, Power und Robertson einen besonders schweren, letalen Fall bei einem Adenom der Langerhansschen Inseln des Pankreas Bis 1930, in welchem Jahr ich zwei schwere Fälle hypophysärer Natur beschrieb und auch die neurologisch-psychiatrische Symptomatologie ausführlich bearbeitete, konnte ich in der Literatur bereits zwanzig Fälle von spontaner Glykopenie zählen, und diese Zahl hat sich seither noch beträchtlich vermehrt.

THEORIE

Es gibt keine Theorie des Kohlehydratstoffwechsels, sondern zahlreiche z. T. einander widersprechende Theorien, und immer neue werden ersonnen. Es wäre vollkommen verfehlt, auf diese Forschungen hier einzugehen, welche wiederum durch die Entdeckung des Insulins und der spontanen Hypoglykämie einen so mächtigen Antrieb erfahren haben. Wir wollen bloß dem Praktiker einige Orientierungspunkte in Erinnerung bringen, welche es ihm erleichtern sollen, das später Folgende zu verwerten, obwohl es sich auch hier nicht um völlig unbestrittene Auffassungen handelt.

Der eingenommene Zucker verschiedenster Art sowie die in verschiedenen Nahrungsmitteln (Mehl, Kartoffeln usw.) enthaltenen Kohlehydrate, welche im Körper ebenfalls in Zucker (Traubenzucker d. h. Dextrose) umgewandelt werden, werden in Glykogen umgewandelt und dann zum Teil als Zucker verbrannt und so für Arbeitsleistungen des Organismus verbraucht, z. T. in Form von Glykogen hauptsächlich in der Leber und in der Muskulatur gespeichert. Dieser letztere Vorgang ist jedoch gar nicht einfach, zur Fixierung nämlich dieses Glykogens in der Leber usw. ist eben das Hormon des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse, I n s u l i n, notwendig. Dieses fixiert gerade soviel Glykogenreserven, daß ein bestimmtes Niveau des Blut- und Gewebszuckers erhalten resp. immer wieder erreicht wird. Das Insulin ist also zugleich ein Regulator des Körperzucker-Niveaus. Fehlt das Insulin (Diabetes durch Pankreas-Schädigung), dann bleibt diese Regulation aus, der ganze Zucker wird verbrannt, das Blutzuckerniveau ist dementsprechend erhöht, es erscheint Zucker im Harn. Gelangt zuviel Insulin aus dem Pankreas in die Blutbahn, z. B. infolge Hyperplasie oder Adenoms der Langerhansschen Inseln des Pankreas, dann wird zu viel Zucker als Reserve fixiert, zu wenig gelangt zum Verbrauch, und es ist begreiflich, daß diese „Zuckermangelkrankheit" klinisch in Form schwerer Störung besonders jener Funktionen auftreten wird, welche am meisten des Zuckers bedürfen — und das sind die verschiedenen Funktionen des Nervensystems.

Wie geschieht es nun, daß jeweils gerade die richtige, die notwendige Menge Insulin ausgeschüttet wird? Dies hängt von der Stärke des Reizes, von der Intensität des „Signals" ab, welches der Inselapparat bekommt. Dieses Signal kommt ihm sogar — wie zur

lichte Stenström zwei schwere Fälle, 1927 R. Wilder mit Allan, Power und Robertson einen besonders schweren, letalen Fall bei einem Adenom der Langerhansschen Inseln des Pankreas. Bis 1930, in welchem Jahr ich zwei schwere Falle hypophysärer Natur beschrieb und auch die neurologisch-psychiatrische Symptomatologie ausführlich bearbeitete, konnte ich in der Literatur bereits zwanzig Fälle von spontaner Glykopenie zählen, und diese Zahl hat sich seither noch beträchtlich vermehrt.

Es gibt keine Theorie des Kohlehydratstoffwechsels, sondern zahlreiche z. T. einander widersprechende Theorien, und immer neue werden ersonnen. Es wäre vollkommen verfehlt, auf diese Forschungen hier einzugehen, welche wiederum durch die Entdeckung des Insulins und der spontanen Hypoglykämie einen so mächtigen Antrieb erfahren haben. Wir wollen bloß dem Praktiker einige Orientierungspunkte in Erinnerung bringen, welche es ihm erleichtern sollen, das später Folgende zu verwerten, obwohl es sich auch hier nicht um völlig unbestrittene Auffassungen handelt.

Der eingenommene Zucker verschiedenster Art sowie die in verschiedenen Nahrungsmitteln (Mehl, Kartoffeln usw.) enthaltenen Kohlehydrate, welche im Körper ebenfalls in Zucker (Traubenzucker d. h. Dextrose) umgewandelt werden, werden in Glykogen umgewandelt und dann zum Teil als Zucker verbrannt und so für Arbeitsleistungen des Organismus verbraucht, z. T. in Form von Glykogen hauptsächlich in der Leber und in der Muskulatur gespeichert. Dieser letztere Vorgang ist jedoch gar nicht einfach. Zur Fixierung nämlich dieses Glykogens in der Leber usw. ist eben das Hormon des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse, I n s u l i n, notwendig. Dieses fixiert gerade soviel Glykogenreserven, daß ein bestimmtes Niveau des Blut- und Gewebszuckers erhalten resp. immer wieder erreicht wird. Das Insulin ist also zugleich ein Regulator des Körperzucker-Niveaus. Fehlt das Insulin (Diabetes durch Pankreas-Schädigung), dann bleibt diese Regulation aus, der ganze Zucker wird verbrannt, das Blutzuckerniveau ist dementsprechend erhöht, es erscheint Zucker im Harn. Gelangt zuviel Insulin aus dem Pankreas in die Blutbahn, z. B. infolge Hyperplasie oder Adenoms der Langerhansschen Inseln des Pankreas, dann wird zu viel Zucker als Reserve fixiert, zu wenig gelangt zum Verbrauch, und es ist begreiflich, daß diese „Zuckermangelkrankheit" klinisch in Form schwerer Störung besonders jener Funktionen auftreten wird, welche am meisten des Zuckers bedürfen — und das sind die verschiedenen Funktionen des Nervensystems.

Wie geschieht es nun, daß jeweils gerade die richtige, die notwendige Menge Insulin ausgeschüttet wird? Dies hängt von der Stärke des Reizes, von der Intensität des „Signals" ab, welches der Inselapparat bekommt. Dieses Signal kommt ihm sogar — wie zur

größeren Sicherheit — auf mehreren Wegen zu: 1. direkt, d. h. der Zuckergehalt des das Pankreas durchströmenden Blutes bestimmt die Stärke der Insulinsekretion, der Blutzucker wirkt selbst wie ein Hormon auf die Inselzellen, und je mehr Zucker im Blut, desto stärker werden dieselben zur Sekretion angeregt, 2. *auf nervösem Wege: im Gehirn* und verlängerten Mark befinden sich verschiedene Stellen, welche durch ihre Verbindungen mit dem Pankreas einen Einfluß auf die Insulinproduktion haben, es geschieht dies über Äste des Nervus vagus, dessen elektrische Reizung im Tierexperiment die äußere und innere Sekretion des Pankreas stimuliert. Obwohl es nun so manche Stellen im Gehirn und Rückenmark gibt, von denen aus man klinisch und experimentell einen Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel zu sehen glaubte (z. B. Stammganglien des Großhirns), so gibt es dennoch zwei Stellen, die man als „Zuckerzentren" betrachten kann: 1. jene *Stelle in der Medulla oblongata, an der seinerzeit* Claude Bernard seinen klassischen „Zuckerstich" mit nachfolgendem Diabetes ausführte, und welche der Gegend des Vaguskernes und seiner Bahnen entspricht, und 2. gewisse Zellgruppen im sogenannten Hypothalamus (Zwischenhirn), das heißt jener sackförmigen Ausstülpung des Bodens des dritten Hirnventrikels, an welcher die Hypophyse angehängt erscheint. — Diese Zentren werden nun ihrerseits ebenfalls durch die Höhe des Blutzuckers in den Hirngefäßen stärker oder schwächer gereizt, so daß es sich letzten Endes [illegible] ndelt.

[illegible] bewundernswerten Sicherung und Regulation des Blutzuckers noch nicht erschöpft. Verschiedene Faktoren im menschlichen Organismus haben einen teils hemmenden, teils fördernden Einfluß auf die Höhe des Blutzuckers, und wir wollen sie weiter unten aufzählen. Einer von diesen Faktoren scheint jedoch eine besondere Bedeutung zu besitzen: das ist die Nebenniere oder, genauer gesagt, das *Nebennierenmark, welches das* Adrenalin *produziert.* Es ist ja von vornherein klar, daß es auch Mechanismen geben muß, welche im Gegensatz zum Insulin bei Unterangebot oder bei Mehrverbrauch von Zucker die „Glykogen-Reserven" in der Leber und in den Muskeln wieder „mobilisieren", damit sie in Zucker verwandelt und verbraucht werden können. Tatsächlich gibt es auch mehrere solche Faktoren, der wichtigste von ihnen ist jedoch das Adrenalin.

Je mehr Adrenalin ausgeschüttet wird, desto mehr Glykogen wird „mobilisiert", desto höher steigt der Blutzucker, bis er durch Ausscheidung oder Verbrauch wieder absinkt. So sind also das Adrenalin und die ihm ähnlich wirkenden Hormone (s. u.) Antagonisten des Insulins, da sie eine dem Insulin gerade entgegengesetzte Wirkung haben Aber ebenso wie bei der Skelettmuskulatur die Antagonisten nicht bloß dazu dienen, um im Bedarfsfall einander entgegengesetzte Bewegungen auszuführen, vielmehr jede Aktion eines Agonisten von einer dämpfenden, bremsenden und daher auch regulierenden Aktion des Antagonisten begleitet ist, ebenso ruft schon eine verstärkte Insulinausschüttung selbst anscheinend eine entsprechende antagonistische Adrenalinausschüttung hervor, welche dämpfend und regulierend wirkt Aber auch vice versa! Es scheint, daß auch eine verstärkte Adrenalinsekretion das Insulin auf den Plan ruft. So haben wir nun in dieser letztgenannten Wirkung des Adrenalins neben der „Regulation durch den Blutzucker" und der „Regulation durch die Zuckerzentren" noch eine dritte Regulation der Insulinproduktion, die „Regulation durch das Adrenalin".

Die volle Bedeutung dieses dritten Faktors kann man aber erst ermessen, wenn man weiß, daß die zweitgenannte, die „zentralnervöse" Regulation, nur teilweise auf dem direkten Wege Zentralnervensystem—Vagus—Pankreas geht; zum großen Teil findet sie — wie aus Tierexperimenten hervorgeht — auf folgendem indirekten Wege statt: Zentralnervensystem — Sympathikus — Nebenniere (Adrenalinausschüttung) — Mobilisierung der Glykogenreserven und zugleich Reizung des (antagonistischen) Inselapparates

Von diesen drei Hauptwegen der Zucker-Regulation wissen wir nicht ganz genau, ob sie ständig oder bloß fallweise in Aktion treten und ob dies im normalen Organismus häufig oder selten der Fall ist. Denn an einer Ausschaltung der Leber geht ein Mensch schnell zugrunde, an der Ausschaltung des Pankreas langsamer, der Nebenniere noch langsamer usw. — es haben also nicht alle diese Faktoren gleichen Wert Doch ist es ja nicht leicht, dies exakt zu beurteilen, stammen doch die meisten unserer diesbezüglichen Kenntnisse aus dem Tierexperiment, und wir wissen nicht nur, daß die Stoffwechselverhältnisse einzelner Tierarten sich untereinander und vom menschlichen Stoffwechsel sehr unterscheiden können, sondern auch, daß wir durch die meisten Tierexperimente schwer

pathologische, der Wirklichkeit gar nicht entsprechende Bedingungen schaffen, welche nur mit der größten Vorsicht Rückschlüsse auf das Tier und den Menschen im physiologischen Zustand erlauben Jedenfalls müssen wir uns stets vor Augen halten, daß es zwei Möglichkeiten von „Regulation" physiologischer Vorgänge gibt: eine Regulation, welche ständig in Funktion sein muß, und eine Regulation, welche normalerweise ruht, aber automatisch in Funktion tritt, wenn gewisse Grenzen überschritten resp. unterschritten werden (Beispiel: normale Atmung — forcierte Atmung mittels der Hilfsmuskulatur).

Wir wollen also — um die Darstellung nicht noch mehr zu komplizieren — bloß gewissermaßen im Anhang dazu erwähnen, daß auch noch andere Einflüsse auf den Zuckerstoffwechsel im Organismus einwirken — vor allem die anderen Inkretdrüsen und die vegetativen Nerven Auch von diesen Einflüssen wissen wir nicht, ob sie immer oder nur fallweise eine Rolle spielen, aber ein gewisser Einfluß ist wohl a priori anzunehmen. Wissen wir doch, daß alle Inkretdrüsen untereinander in engster Korrelation stehen und auf diese Weise alle sowohl auf das Pankreas wie auf die Nebenniere teils fördernd, teils hemmend wirken. Ebenso wissen wir, daß jede dieser Drüsen hemmende oder fördernde Einflüsse auf das vegetative Nervensystem ausübt, wobei man nicht bloß an die Zentren in Gehirn und Oblongata, sondern auch an die Tausende von sympathischen Ganglien im ganzen Organismus denken muß Einige von diesen Kenntnissen wollen wir erwähnen· Vagusreizung bewirkt Insulin-, Sympathikusreizung Adrenalinausschüttung (vom Einfluß auf die einzelnen anderen Drüsen wollen wir nicht sprechen); Insulin macht Vagusreizung, Adrenalin wirkt wie ein Sympathikusreiz, und diesem circulus vitiosus begegnen wir hier auf Schritt und Tritt Hypophysenhinterlappen-, Sexualdrüsen-, Thyreoideahormon machen Sympathikusreizung, Epithelkörperchenhormon Vagusreizung, Pituitrin, gewisse Vorderlappenhormone, Thyroxin sind nach dem Adrenalin die wichtigsten Antagonisten des Insulins. Von manchen dieser Hormone wird behauptet, daß sie nicht direkt, sondern auf dem Wege über die Nebennierenreizung wirken

Nach dem Gesagten werden wir die klinischen Bedingungen der Hyperglykämie und der Hypoglykämie besser verstehen. Wann

entsteht erstere, wann letztere? Darüber belehrt uns folgende Zusammenstellung:

Hyperglykämie

1 Gesteigerte Zuckerzufuhr (gewisse Fälle alimentarer Glykosurie);
2 Verringerung der diabetischen Zuckerausscheidung (durch Nierenaffektionen);
3 vermehrte Glykogenmobilisierung.
a) gewisse Leberaffektionen,
b) Hyperfunktion der Nebenniere (sog Diabetes der bartigen Frauen, gewisse Tumoren),
c) Hyperfunktion der Thyreoidea (Basedow),
d) Hyperfunktion des Hypophysen-Hinterlappens (hypophysärer Diabetes?),
e) Hyperfunktion des Hypophysen-Vorderlappens (Akromegalie-Diabetes),
f) Hyperfunktion der Epithelkörperchen (??),
g) Hypofunktion des Inselapparates (Pankreas-Diabetes),
h) Reizzustand der Zuckerzentren (psychisch, Schädeltrauma, Hirnerkrankungen),
i) s. g Sympathikotonie (manchmal).

Hypoglykämie

1. Ungenugende Zuckerzufuhr (Unterernahrung, Hungerodem, Abmagerungskuren),
2. vermehrte Zuckerausscheidung (renaler Diabetes, Laktation, Erbrechen),
3 vermehrter Zuckerverbrauch bei nicht entsprechender Zufuhr (Sporthöchstleistungen),
4 verminderte Glykogenmobilisierung
a) gewisse Leberaffektionen (v Gierkesche Krankheit),
b) Hypofunktion der Nebenniere (M Addison),
c) Hypofunktion der Thyreoidea (Myxödem),
d) Hypofunktion des Hypophysen-Hinterlappens (manchmal bei Dystrophia adiposogenitalis und Diabetes insipidus),
e) Hypofunktion des Hypophysen-Vorderlappens (hypophysare Kachexie, J Wildersches Syndrom),
f) Hypofunktion der Epithelkorperchen (evtl bei Tetanie?),
g) Hyperfunktion des Inselapparates (Adenom, Karzinom, Hyperplasie der Inseln, evtl Pankreatitis),
h) Lahmung der Zuckerzentren (Trauma? Enzephalitis?),
i) s g Vagotonie (manchmal)

Bei allen diesen Betrachtungen ist schließlich noch ein Faktor unberücksichtigt geblieben, auf dessen Bedeutung fur die gesamte Medizin ich immer wieder hinweise. das „Ausgangswertgesetz" (Wilder). In unserem Falle besagt es· es beruht auf biologischen, physikalisch-chemischen Gesetzen, daß es leicht ist, einen erhohten Blutzucker — wie immer er zustande gekommen

2 Wilder, Zuckermangelkrankheit

sein mag — zu senken; schwer ist es bei einem normalen Blutzucker, und versuchen wir dies mit einem subnormalen, dann gelingt es uns oft gar nicht, ja es kommt sogar manchmal zu einer paradoxen Wirkung, zu einer Blutzuckersteigerung bei Maßnahmen, welche de norma den Blutzucker senken. Wollen wir hingegen den Blutzucker steigern, dann begegnen wir genau umgekehrten Verhältnissen. Es ist also die Wirkung jedes einzelnen der hier aufgezählten Faktoren des Zuckerstoffwechsels keine quantitativ bestimmte, ja manchmal ist sie nicht einmal qualitativ fixiert („paradoxe Wirkung"), sondern hängt u. a. auch von der im gegebenen Moment angetroffenen Situation ab. Diese Erscheinung nenne ich biologische Autoregulation. Sie ist zu vergleichen z. B mit jenem Teil der Steuerung einer Maschine, welcher mit der Elastizität des Materials zusammenhängt; auch Elastizitat ist Steuerung.

Wenn wir uns das Gesagte vergegenwartigen, dann erscheint es uns klar, daß zahllose äußere Agentien auf verschiedenen Wegen den Blutzuckergehalt beeinflussen können. Diese alle zu erortern, hieße sich zu weit vom Hauptthema entfernen Und doch wollen wir, gewissermaßen zum Nachschlagen, einen rapiden, wenn auch unvollstandigen Überblick uber die bekanntesten dieser Einflüsse geben, und zwar alphabetisch geordnet, um es dem Praktiker zu ermöglichen, bei der Diagnose „spontane" Hypoglykamie die Moglichkeit einer exogen bedingten Hypoglykämie auszuschließen In der folgenden Zusammenstellung bezeichnen wir den blutzuckersteigernden Effekt mit +, den senkenden mit —, verschiedenartige Wirkung mit ±, Wirkungslosigkeit mit ∅.

I. Nichtmedikamentöse Einflüsse.

Aderlaß +, Alkalisierung ∅, Anstrengung (muskuläre) —, Arbeit (geistige) ∅, Asphyxie +, *Blutverdünnung* +, *Diathermie* der Leber +, elektrischer Strom —, Fieber + (bei Diabetikern —), Gravidität ±, Hunger —, Hypnose ∅, Kälte +, Laktation —, Lufteinblasung ins Gehirn +, Lumbalpunktion +, Menstruation ±, Röntgenbestrahlung —, Säuerung ∅, Schlaf ±, Speicheldrüsenunterbindung oder Exstirpation —, Ultraviolettbestrahlung +, Verbrennung —, Wetter ±.

II Medikamentöse (chemische) Einflüsse.

Aceton +, Acetylcholin —, Aconitin +, Adrenalin +, Äther +, Alkohol —, Amylnitrit +, Antipyrin ±, Atropin ±, Barium +, Blei + (in Beginn), Calcium ±, Chinin ±, Chloralhydrat +, Chloroform +, Cholin ±, Chromsalze —, Coffein +, Cortigen ±, Curare +, Digitalis +, Epithelkörperchen-Extrakte ±, Ergotamin ±, Ergotoxin ±, Eserin ±, Galegine —, Gallensauren —, Glukhorment —, Guanidin —, Histamin —, Hydrazin —, Hypophysenvorderlappen + (im Beginn —), Hypophysenhinterlappen +, Kalium ∅, Kochsalz +, Kohlenoxyd +, Leberextrakte — (? Dauergebrauch), Lobelin +, Magnesium ±, Morphium ±, Myrtillin —, Natrium ±, Natr bicarbonicum (venos) —, Nicotin ±, Nitrobenzol +, Nitroglyzerin +, Pankreasextrakte (außer Insulin) —, Paraldehyd +, Pepton (Witte) —, Phenol +, Phlorizin —, Phosphor — (auch Mono- und Dinatriumphosphat), Physostigmin +, Pikrotoxin +, Pilokarpin +, Pilzgifte —, Proteinkörper ±, Pyramidon ±, Quecksilber +, Salicyl +, Salzsäure ±, Schwefelverbindungen —, Schwefelsäure +, Sekretin —, Sexualdrüsenextrakte ±, Speicheldrüsenextrakte —, Strophantus +, Strychnin ±, Sublimat —, Synthalin —, Theobromin +, Thyreoideafütterung +, Thyroxininjektion ±, Tränendrüsenextrakt —, Uran —, Urethan +, Veratrin +

Wir sehen, daß die meisten Mittel, je nach den Versuchsbedingungen, ganz verschieden wirken.

III Krankheitszustände

Nur ein flüchtiger und unvollkommener Überblick ist hier möglich:

1. Haut: bei Dermatosen aller Art, besonders bei juckenden, bei Psoriasis usw Blutzucker oft gesteigert, bei schweren Verbrennungen erniedrigt,
2 bei Muskelaffektionen, bes Dystrophia musculorum progressiva oft erniedrigt;
3 bei Blutkrankheiten verschiedenes Verhalten;
bei Gefäßverkalkung, bes bei Angina pectoris oft erhöht,
bei Infektionen (Fieber) oft erhöht;

6. Gifte s. o;
7. Endokrine Störungen s. o.;
8. Lungenkrankheiten: öfters erhöht;
9. Magendarmerkrankungen: verschieden;
10. Lebererkrankungen: oft verschiedene Anomalien;
11. Nierenkrankheiten: oft erhöht, selten erniedrigt (renaler Diabetes).

Die Nervenkrankheiten verdienen allerdings im Zusammenhang mit der Hypoglykämie besondere Besprechung.

A. Gehirn: Bei Encephalitis epidemica im akuten Stadium öfters Hypo-, im chronischen Hyperglykämie, sonst besteht bei fast allen Hirnleiden öfters Neigung zu Hyperglykämie.
B Rückenmark: meist normal, bei Tabes ofters Erhöhung.
C Periphere Nerven: oft Hyperglykämie (latenter Diabetes).

Ferner bestehen bei Epilepsie öfters niedrige Werte, bei Neurasthenie kommen bei mehr asthenischen Formen öfters Hypo-, bei erethischen Hyperglykämie vor, bei Morphinismus in der Abstinenzzeit Hypoglykämie, bei Hysterien und Psychopathien meist normales Verhalten. Bei Psychosen, besonders bei Manie und Melancholie, bei Amentia und Alkoholpsychosen oft Hyperglykämie

Wir wollen schließlich erwähnen, daß bei Liquordrucksteigerung Erhohung, bei allergischen und anaphylaktischen Zuständen Erniedrigung des Blutzuckers häufig sind.

Es ist vielleicht nicht ganz überflüssig, ausdrucklich zu betonen, daß diese Aufzählungen keinesfalls vollständig sind. So gibt es z. B. eine große, hier nicht berücksichtigte Literatur, welche sich nicht mit dem Problem befaßt wie etwa der Nüchternblutzucker auf Eingriffe, Medikamente, Krankheitszustände reagiert, sondern mit der Frage, welchen Einfluß diese Faktoren auf die Insulinreaktionen des Menschen oder des Tieres haben oder auf den Verlauf der Blutzuckerkurve nach Zuckeraufnahme. Praktisch sind ja diese Vorgänge noch wichtiger, noch lebensnaher als ein vereinzelter Blutzuckerwert am Morgen oder seine künstliche Veranderung Und doch müssen wir auf die Besprechung all dieser Forschungsergebnisse verzichten, um unsere Darstellung nicht vollig unübersichtlich zu machen

SYMPTOMATOLOGIE

Nach obigen theoretischen Ausführungen ist es an der Zeit, uns den Gegenstand unserer Darlegungen vor Augen zu führen. Wie gesagt, haben bereits B a n t i n g und B e s t und ihre Mitarbeiter (die sogenannte Toronto-Schule) bei ihren Experimenten die klinischen Folgen der Insulineinspritzung unmöglich übersehen können. Sie mußten auch zugleich erkennen, daß es sich im Wesen um nichts anderes als um Folgen der Blutzuckersenkung handele, denn diese Folgen ließen sich nicht bloß mit überraschender Promptheit durch Zucker kupieren, sie gingen nicht bloß der Schwere nach parallel mit der Blutzuckersenkung, sondern sie blieben völlig aus, wenn man zugleich mit Insulin Zucker oder andere blutzuckersteigernde Stoffe spritzte.

Die Versuchstiere waren zumeist Hunde oder Kaninchen, wobei zu erwähnen wäre, daß die meisten, aber nicht alle Tierarten auf Insulin ansprechen. Spritzt man nun einem Kaninchen eine solche Menge Insulin, daß sein Blutzucker unter 45 mg% (0,045 %) sinkt, dann verfällt das Tier in tonisch-klonische K r ä m p f e. Zwischen den einzelnen Krampfanfällen sind die Tiere bewußtlos oder halbkomatös. Sie können sich von diesem Zustand mehr oder weniger bald erholen, oder sie gehen darin zugrunde. Diese Krämpfe treten, gemäß dem langsamen Blutzuckerabfall, erst etwa 1½—2 Stunden nach der Insulin-Injektion auf und sind in der Regel durch eine Zuckerinjektion prompt kupierbar, dies ist vielleicht ihre auffallendste und interessanteste Eigenschaft. Man darf sich natürlich nicht vorstellen, daß die erwähnte Parallelität mit der Blutzuckerkurve den Grad mathematischer Exaktheit erreicht. Es gibt einzelne Kaninchen, welche schon bei 100 mg% Krämpfe bekommen, bei anderen wiederum sinkt der Blutzucker bis auf minimale Werte ohne Krämpfe, und bei der Rückkehr auf ein höheres Niveau können z. B. Krämpfe bei 45 mg% auftreten usw. Dennoch geht aber in der Regel der Parallelismus so weit, daß man sogar das Insulin nach „Krampfdosen" standardisiert hat.

Außer den Krämpfen haben jedoch aufmerksame Beobachter schon bei Tieren auch noch andere klinische Erscheinungen beschrieben. Bei Hunden und Katzen z. B. sieht man schnelle Atmung, Erschlaffung der Sphinkteren, Muskelzuckungen, unkoordinierte Bewegungen, Unruhe, allgemeine Überempfindlichkeit, Bellen,

Miauen, Schäumen, starke Salivation. Bei Tauben und Fröschen kommen Sehstörungen vor. Frösche werden sehr reizbar, machen auf den geringsten Reiz mit enormer Geschwindigkeit Sprungbewegungen ohne lokomotorischen Effekt. Auch Krokodile werden reizbar, zeigen träge, zittrige Bewegungen, bekommen Wutanfälle, pendeln mit dem Kopfe hin und her. Am besten beschreibt dies Fischler bei Hunden: sie liegen erst ruhig, kugelig geballt, dann werden sie schreckhaft, atmen rascher, die Pupillen sind eng, dann wird der Blick starr, die Umgebung wird verkannt, das Futter anscheinend deshalb nicht angenommen; offenbar haben die Tiere Gehörhalluzinationen, denn die Ohren werden wie beim Lauschen bewegt und gestellt. Dann erst kommen die Krampfanfälle, zwischen denen eine auffällige Kraftlosigkeit und Atonie der Muskulatur vorherrscht, eine Unmöglichkeit, richtige Körperhaltungen einzunehmen, was zu bizarren Haltungen und Stellungen führt.

Wir haben diese Tierbeobachtungen etwas ausführlicher besprochen, um zu zeigen, daß schon bei den Tieren die klinischen Symptome der Glykopenie sich hauptsächlich auf dem Gebiete des Nervensystems und der Psyche abspielen und, wie wir später sehen werden, starke Gemeinsamkeiten mit den Symptomen beim Menschen aufweisen.

Sobald man dazu übergegangen ist, das Insulin beim Menschen anzuwenden, mußte man sich bald überzeugen, daß es sich durchaus um kein indifferentes Mittel handle, daß vielmehr der Mensch ebenfalls auf eine Erniedrigung seines normalerweise 90—110 mg% [illegible] eine gewisse individuell etwas vari- [illegible] auch [illegible] kann es doch leicht zum sogenannten hypoglykämischen Koma und eventuell auch zum Exitus im Koma folgen. Anfangs dachten manche Autoren daran, daß die „Unreinheit" der Präparate an allem schuld sei, aber bald hat man sich davon überzeugt, daß bei den reinsten Präparaten dieselben Erscheinungen ebenso häufig, ja, nach manchen Autoren sogar häufiger auftraten. Und wenn auch heute mit der [illegible] Wirkungsweise solche [illegible] vorkommen als im Begin[illegible] noch nicht ganz vermeiden; so z. B. in der Phase der Bestimmung der rich- [illegible] Dosis, bei Unachtsamkeit des Patienten, bei Nichtbefolgung

der Vorschriften in puncto der Dosierung, des Zeitpunktes der Injektion, ferner des Zeitpunktes, der Menge und der Art der Mahlzeiten, bei unvorhergesehener Änderung der Arbeitsweise oder Arbeitsmenge, bei interkurrenten Erkrankungen und schließlich bei plötzlicher oder langsamer Besserung der Kohlehydrattoleranz. Diese tritt gar nicht so selten bei Diabetikern ein und erfordert bekanntlich eine Verringerung der Dosis. Auch bei Nichtdiabetikern, welche Insulin bei Mastkuren usw. bekommen, kommt es zu solch gesteigerter Insulinempfindlichkeit, ebenso wie es auch häufig bei Diabetikern und Nichtdiabetikern zu einer sogenannten Insulingewöhnung, ja selbst zu einer Insulinresistenz kommen kann (z. B. bei fieberhaften Erkrankungen).

[illegible] sulingebrauch auftretenden und der spontanen Hypoglykämie machen, so hat das seinen Grund darin, daß es niemandem gelungen ist, einen solchen Unterschied zu entdecken. Die von mir seinerzeit vorgenommene Zusammenstellung der beschriebenen und selbst beobachteten Symptome ergab vielmehr eine absolute Identität der klinischen Bilder der spontanen und der Insulin-Glykopenie, und es gibt nicht ein einziges Symptom, welches bloß bei der einen Art der Hypoglykämie vorkommen würde. Wenn wir nicht wissen, daß der Patient Insulininjektionen bekommt, können wir, selbst in dem Falle der richtigen Diagnose der Glykopenie, nicht sagen, ob es sich um eine spontane oder artefizielle Form handelt. Wichtig ist, daß wir dies tatsächlich manchmal nicht erfahren, sei es, daß der Kranke bewußtlos, apathisch oder psychotisch in unsere Beobachtung kommt, sei es, daß er für die Tatsache der stattgehabten Injektion amnestisch ist (und wir werden sehen, daß solche retrograde, in die Vergangenheit reichende Amnesien bei der Glykopenie recht häufig sind). Wenn wir das nicht sicher wissen, müssen wir auf das Wiederaufscheinen von Zucker im Harn, von hohem Blutzucker achten. Selbst das Vorhandensein einer Azetonurie, welche nach meiner Erfahrung bei der Insulin-Glykopenie viel häufiger ist als bei der spontanen, soll in uns vorerst den Verdacht einer stattgehabten Injektion erwecken, ebenso wie wir nach Spuren von Nadelstichen oder Vorhandensein lokaler

Lipoatrophien (lokaler Schwund subkutanen Fettes bei häufigen Insulin-Injektionen) achten werden.

Die große Mannigfaltigkeit und Variabilität der klinischen Erscheinungen der Glykopenie erfordern eine Gruppierung. Dabei wollen wir versuchen, die zahlreichen Symptome in wirklich vorkommende Syndrome zu gruppieren, bitten aber den Leser, sich dabei unbedingt vor Augen zu halten, daß in Wirklichkeit ohne weiteres den häufigen, typischen Syndromen seltenere, atypische Züge sich beimischen können, auf welche wir ebenfalls hinweisen werden; ferner möge man beachten, daß sich Züge der leichteren Syndrome sehr häufig auch in den schweren Krankheitsbildern, mit den schweren Symptomen gemischt, vorfinden. Seltener ist es, daß vereinzelte Symptome der schweren Anfälle, wie z. B. das Zeichen von Babinski, im Bilde eines leichteren Anfalles auftauchen.

Die natürlichste Einteilung der Syndrome ist jene in leichte, mittlere und schwere oder auch in kleine, mittlere und große Anfälle (Sigwald). Man spricht von Anfällen, da sich die Zustände, falls sie nicht letal ausgehen, selbst ohne Zuckerzufuhr nach Minuten oder *Stunden, seltener nach Tagen, zurückzubilden pflegen.* Auch haben die Bilder in ihrem Verlauf, teilweise auch in ihren Erscheinungen, manches Gemeinsame mit epileptischen Anfällen, nicht so sehr mit dem klassischen Krampfanfall als mit den sogenannten epileptischen Äquivalenten, von denen die epileptischen Dämmerzustände die bekanntesten sind. Wie bei der Epilepsie kann ein kleiner Anfall selbständig auftreten, er kann aber auch die Einleitung, die Aura eines großen Anfalles sein. Da wir das nie vorher wissen können, müssen wir es lernen, auch die „kleinen Anfälle" zu beachten.

A. Der kleine glykopenische Anfall

Die „kleinen Anfälle" sind viel häufiger als man annimmt. Man hat, besonders seitdem die Neurologen sich für die Sache interessieren, gelernt, so manches Symptom als Zeichen eines kleinen Anfalls zu werten, welches früher weder von den Patienten noch von den Ärzten beachtet wurde.

Man kann sagen, daß sich der kleine Anfall in der Hauptsache auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems abspiele, während Symptome von seiten des Zentralnervensystems und

der Psyche teils ganz fehlen, teils nur spärlich und in leichtem Grade auftreten. Es erscheint mir noch nicht ganz sicher, ob auch einzelne ganz feine zentral-nervöse bzw. psychische Symptome hier auch allein, ohne Begleitung der vegetativen Veränderungen auftreten können.

Natürlich ist die Mischung der einzelnen Symptome nicht bloß bei verschiedenen Kranken, sondern auch bei den verschiedenen Anfällen desselben Kranken eine ganz verschiedene, und man kann nicht von einer einzigen typischen Form, sondern höchstens von verschiedenen Typen sprechen

Welche Symptome kommen hier vor?

a) Auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems überwiegen Erscheinungen, welche man auf Vagusreizung zurückführen könnte. Dafür spricht u a der Ausfall der Adrenalin- und Pilokarpinversuche bei diesen Zuständen Eines der häufigsten Symptome des kleinen Anfalles ist Hungergefühl. Dieses kann in einzelnen Fällen höchste Grade erreichen Ein Patient Sigwalds hatte das Gefühl, er werde sterben, wenn er nicht sofort etwas zu essen bekomme Mehrmals wurden Fälle beschrieben, wo Patienten z. B in die nächste Konditorei stürzen und wortlos verzehren, was ihnen gerade unter die Hände komme Oft ist der Hunger nagend, manchmal mit Schmerzen im Epigastrium verbunden. Es ist nicht sicher, ob man diesen Hunger auf eine Erregung eines „Hungerzentrums" im Zwischenhirn zurückführen soll oder auf eine Einwirkung auf den Magen Denn es ist erwiesen, daß Insulin bzw. Glykopenie die Magenperistaltik steigert und eine Succorrhöe des Magensaftes hervorruft Es gehen ja manche Physiologen so weit, jedes Hungergefühl auf diese Vorgänge im Magen zurückzuführen. Selbstverständlich können diese Magenkontraktionen und die Hyperazidität auch selbständige Symptome des kleinen Anfalls sein Es muß betont werden, daß der Hunger ein sehr häufiges, sehr oft das Bild des Anfalles beherrschendes, aber dennoch kein obligates Symptom ist. Es kann im kleinen Anfall auch ein ausgesprochener Widerwille gegen Speisen bestehen Es kann auch Willensschwäche im Anfall die Nahrungsaufnahme verhindern, oder diese unterbleibt aus Oppositionsgeist, aus Negativismus im Anfall (s unten). Dieses atypische Verhalten ist sehr oft verhängnisvoll. Führt es doch dazu, daß infolge fortschreitender, nicht durch Aufnahme von Kohlehydraten aufgehaltener

Glykopenie aus dem kleinen Anfall ein großer, lebensbedrohender Anfall entsteht. Neben dem Hunger ist Schwitzen ein häufiges Symptom, öfters in Form von lästigem, profusem Ausbruch kalten Schweißes. Häufig sind auch vasomotorische Symptome in Form von Kongestion oder Farbwechsel, seltener Blässe; oft ist Kongestion mit Kälte der Extremitäten verbunden. Der Patient kann dabei Kälte, Frösteln, Hitze empfinden. Zu den vasomotorischen Symptomen sind auch die nicht seltenen Akroparaesthesien an den Händen, im Gesicht zu zählen, ebenso wie das Gefühl des Flimmerns vor den Augen. Bei genauerer Beobachtung bemerkt man auch eine Reihe *anderer Veränderungen des Zirkulationsapparates*. So sind Puls und Blutdruck im Anfall so gut wie immer gegenüber dem Habitualzustand verändert, aber leider kann diese Veränderung eine verschiedene sein So ist eine leichte Pulsverlangsamung nach meiner Erfahrung häufiger als die ebenfalls nicht seltene Tachykardie. Beide Formen können auch höhere Grade erreichen. Extrasystolen, verschiedene Arhythmien sind häufig, ebenso verstärkte Herzaktion mit Gefühl des Herzklopfens. Aber auch Veränderungen im Elektrokardiogramm, selbst partieller Herzblock mit Pulsfrequenz von 38, anginöse Zustände, ja, auch echte Angina pectoris (allerdings bei vorhandenen Herzveränderungen) werden beschrieben. Verstärkung der respiratorischen Arhythmie, positiver okulokardialer Reflex (Pulsverlangsamung bei Druck auf die Augäpfel) sind weitere häufige Zeichen der vasomotorischen Übererregbarkeit im Anfall. Seltene Symptome sind: Speichelfluß, Übelkeit, Erbrechen (besonders bei Kindern), Tränenfluß, Harndrang, Diarrhöe. Häufige Diarrhöen sind sehr unerwünscht, da sie zur Verstärkung der hypoglykämischen Erscheinungen beitragen Häufig und viel zu wenig beachtet sind verschiedene Typen von Veränderungen der Atmung im Anfall: es kommt oft zu beschleunigter und oberflächlicher Atmung, zu verlangsamter und vertiefter Atmung, ja, selbst völliger Atemstillstand, welcher künstliche Atmung notwendig machte, wird beschrieben.

b) Wenn wir zur Beschreibung der zentral-nervösen Symptome des kleinen Anfalls schreiten, so müssen wir bemerken, daß diese Benennung nicht wörtlich zu nehmen ist. Schon gleich bei dem häufigsten Symptom, der Müdigkeit, steht es nicht fest, ob sie nicht vegetativ-nervös, vielleicht sogar peripher,

muskulär bedingt ist. Diese Müdigkeit kann ebenfalls hohe Grade erreichen, sie zwingt manchmal den Kranken, sich niederzusetzen oder niederzulegen, jede Bewegung ist unangenehm Oft wird sie als schmerzhaft geschildert Bemerkenswert ist ihre häufig ungleichmäßige Verteilung, eventuell langsame Ausbreitung von einer Körperpartie auf andere, ihr Beschränktbleiben auf gewisse Korperteile. Am häufigsten befallen sind die Beine, es wird aber auch uber starkere Ausprägung auf einer Korperhälfte berichtet, über schwere Zunge, über Kraftlosigkeit in den Kiefern, ja, einer meiner Fälle klagte uber Schwächegefuhl in den Wangen und Lippen. Sehr häufig ist dabei eine Schlafrigkeit oder Gahnzwang; ich habe aber noch nie ein Einschlafen gesehen. Ebenso wie bei der Müdigkeit ist es auch bei den (seltenen) Angaben über S t e i f h e i t in den Extremitäten nicht sicher, ob sie zentraler Natur ist Ein außerordentlich häufiges Symptom ist ein feines Z i t t e r n der Hände, welches sich jedoch fallweise zu einem gröberen, die Hantierung behindernden Tremor steigern kann, ja, in seltenen Fällen zu einem allgemeinen „Schüttelfrost". Zu den häufigeren Symptomen des kleinen Anfalles zählen ferner: Koordinationsstörung fur feinere Bewegungen, also eine gewisse U n s i c h e r h e i t und Ungeschicklichkeit bei feineren Hantierungen, herabgesetzte S e h s c h ä r f e (evtl. auch ohne Flimmern), sehr flüchtige D o p p e l b i l d e r, s t a r r e r B l i c k mit seltenem Lidschlag, seltener das umgekehrte Symptom, nämlich vermehrtes B l i n z e l n Recht häufig sind verschiedene Störungen der S p r a c h e · die Sprache wird muhsamer, etwas verwaschener, sogar ganz kurzes Lallen stellt sich ein. Dabei wird die Stimme schwächer, manchmal fast tonlos. Der K o p f s c h m e r z ist bei Insulin-Hypoglykämie häufiger als bei der spontanen. Er lokalisiert sich meist im Hinterhaupt. Nicht selten hat er halbseitigen Charakter. Leichte choreiforme M u s k e l z u c k u n g e n konnen in diesem Stadium schon vorhanden sein Häufig sind Veränderungen der P u p i l l e n w e i t e im Anfall, sei es Erweiterung, sei es Verengung In einem Falle wurden flüchtige S e n s i b i l i t ä t s s t ö r u n g e n im Gesicht beschrieben, von der Art, wie ich sie bei Fällen von zerebralen Angiospasmen publiziert hatte.

c) Schon im kleinen Anfall sind leichte p s y c h i s c h e V e r ä n d e r u n g e n außerordentlich häufig, so z B ein beklemmendes, ä n g s t l i c h e s Gefühl, eine leichte innere (eventuell auch motorische) U n r u h e. Hie und da kommt auch eine ausgesprochene

verdrossene, ja, selbst deutlich depressive Stimmung im Anfall vor. Sehr häufig klagen die Patienten im Anfall über auffallende Konzentrationsschwäche beim Lesen, geistiger Arbeit. Auch eine ganz leichte Benebelung des Bewußtseins ist sehr häufig, ein leicht „verträumter" Zustand, ein „eingenommener Kopf", ein „dösiges" Gefühl Ein sehr wichtiges Symptom ist die Gereiztheit solcher Kranken: sie sind ungeduldig, aufbrausend, zu Widerspruch geneigt. Nebenbei sei erwähnt, daß Cameron auch verschiedene anfallsartige Zustände bei Kindern, wie Pavor nocturnus, *Erbrechen, Asthma auf leichte Hypoglykämien zurückführt* und mit Zucker heilt.

Wenn der Leser die ganze Reihe der hier aufgezählten Symptome Revue passieren läßt, so wird er sich sagen müssen, daß kein einziges von ihnen für Hypoglykämie charakteristisch ist. Ja, nicht nur das: fast alle diese Symptome, ob es sich nun um Kongestion oder Schwitzen, um Schwere in den Beinen oder verstärktes Blinzeln, um Beklemmung oder Gereiztheit handelt, sind banale Erscheinungen des normalen Lebens, und ihre Besonderheit liegt eigentlich klinisch nur in dem Umstand, daß sie durch Einnahme oder Injektion von Zucker prompt reversibel sind: die Kongestion, das Schwitzen, die Bradykardie, die beschleunigte Atmung, die Müdigkeit, das Blinzeln, die Angst, die Gereiztheit usw. schwinden wie durch Berührung eines Zauberstabes, sobald der Kranke ein paar Stück Zucker zu sich genommen hat, parallel mit der Rückkehr seines Blutzuckers zur Norm.

Aus der bloßen Aufzählung der einzelnen Symptome ergibt sich noch kein Bild des Anfalls. Kommen ja in diesem fast niemals alle Symptome, sondern bloß verschiedene Kombinationen derselben vor Es seien daher einige tatsächliche Beispiele solcher kleiner Anfälle zitiert

Beispiele kleiner Anfälle:

1. Die Kranke fühlt sich betäubt, kann ihre Gedanken nicht konzentrieren und sieht dabei manchmal doppelt; das dauert einige Minuten und länger (Finney).

2 Allgemeines Unwohlsein mit etwas Beklemmung, Arbeitsunfähigkeit, Müdigkeit, Willensschwäche, Schwitzen, Zittern, später intensives Hungergefühl, Kopfschmerz und Flimmern (Sigwald).

3. Nervosität, Schwäche, Zittern, Schwitzen, Ruhebedürfnis, manchmal derartige Schwäche, daß Patient kaum allein die Nahrung zu sich nehmen kann trotz imperativen Hungergefühles; nach der Mahlzeit wie neugeboren durch 3—4 Stunden (Harris)

4. Kranke erwacht immer nachts zwischen 12—2 Uhr mit nervösem Zittern, Frösteln, kalten Extremitäten, Unwohlsein und intensivem Hunger; all dies schwindet nach Einnahme einer Orange (Harris).

5 Kranke hat zu bestimmten Zeiten des Tages, vor den Mahlzeiten, Zustände von Zittern der Hände, Zuckungen des Kopfes und der Arme, leichtem Kopfschmerz, Unaufmerksamkeit beim Arbeiten, Schwierigkeiten beim Aussprechen der Worte und beim Schreiben und manchmal sogar leichte Verneblung des Bewußtseins (Sigwald).

Diese kleinen Anfälle sind sehr häufig, denn sie treten nicht bloß bei Insulin-Injektionen und bei der ausgesprochenen Erkrankung an spontaner Glykopenie auf, sondern gelegentlich auch bei normalen mit labilerem Zuckerstoffwechsel, z. B in Form der „Hunger-Neurasthenie" bei Verzögerung von Mahlzeiten oder 2—4 Stunden nach reichlicher Zuckermahlzeit, z. B beim Zuckerbelastungsversuch, bei Abmagerungskuren, bei besonderen sportlichen, touristischen Leistungen u dgl. Jeder vernünftige Tourist weiß, wie wichtig es ist, ein Stück Schokolade bei sich zu haben, jede vernünftige Hausfrau weiß, daß sie mit ihrem Gatten heiklere Themen nicht vor dem Essen besprechen soll, sondern erst, wenn „die Bestie gefüttert" ist, und ich glaube, daß vielleicht sogar mancher kleine unangenehme Zwischenfall in der Politik, im Wirtschaftsleben, ja selbst in wissenschaftlichen Versammlungen nicht stattgefunden hätte, wenn man die Diskussionen nach dem Abendessen statt vor demselben abgehalten hätte.

Zum Schluß sei bemerkt, daß die besprochenen „kleinen Anfälle" in der Regel bei einem Blutzucker von 65—80 mg% (Normalwert 90—110 mg%) aufzutreten pflegen Näheres darüber im Kapitel Pathogenese.

B. Der mittlere glykopenische Anfall

Während der kleine glykopenische Anfall sich in der Hauptsache auf dem Gebiet des vegetativen Nervensystems abspielt und zen-

tralnervöse bzw. psychische Symptome dabei nur eine Nebenrolle spielen, treten beim mittleren Anfall diese letzteren Symptome in reichlicherer Anzahl und verstärkter Intensität in den Vordergrund, so daß die vegetativen Symptome, obwohl sie ebenso vorhanden sind wie im kleinen Anfall, oft ganz der Aufmerksamkeit des Patienten und des Arztes entgehen.

a) Die vegetativen Symptome sind also die gleichen wie sub A; es treten manchmal Kopfschmerzen und Flimmern stärker hervor.

b) Die zentral-nervösen Symptome sind z. T. die gleichen wie im kleinen Anfall. Doch ist z. B. die Sprachstörung oft viel weitgehender, neben Artikulationsschwierigkeiten merkt man im Anfall öfters eine verlangsamte, zerdehnte, zögernde, zerhackte, unrhythmische, explosive Sprache (sogenannter „zerebellarer Typus" der Sprache), oft ist sie ausgesprochen skandierend wie bei multipler Sklerose, ein andermal stotternd oder dysarthrisch, silbenstolpernd wie bei Paralytikern. Am häufigsten nähert sie sich der Sprache eines schwer Betrunkenen. Daneben kommen aber hie und da schon Störungen höherer Ordnung vor, nicht mehr in das Bereich der Dysarthrie, sondern in das der Aphasie gehörend: es sind dies einzelne syllabäre oder verbale Paraphasien (Aussprechen falscher Silben oder Worte) und Perseveration (Wiederholung) einzelner Silben und besonders Worte, etwas, was bei sensorischer Aphasie sehr häufig ist. Auf dem Gebiete der Stimme kommt hier neben der Phonasthenie ein sehr charakteristisches und für die Umgebung manchmal sehr auffallendes Symptom vor, welches von mir (noch vor der Entdeckung der spontanen Glykopenie) zuerst beschrieben und „Megaphonie" benannt wurde: es ist dies ein Sprechen mit überlauter, manchmal immer lauter werdender Stimme und die Unmöglichkeit, die Stimme willkürlich zu senken oder durch längere Zeit zu flüstern. In einem meiner Fälle pflegte die Umgebung das Kommen des Anfalles an diesem Lauterwerden der Konversationssprache zu erkennen — Das Zittern, die Steifheit der Extremitäten ist bei diesen Anfällen oft sinnfälliger usw., vor allem treten aber neue, schwere Symptome dazu, wie z. B. passagere Doppelbilder (häufig), Schwindel (selten) Eine charakteristische Veränderung der Mimik ist häufig das erste Symptom: entweder wird die Miene starrer wie sonst (sogenannte Hypomimie, wie bei Postenzephalitikern) oder es tritt

ein leichtes Grimassieren auf, welches der Sprache einen eigentümlichen, manierierten, gekünstelten Zug gibt, wozu noch eine auffallend übertriebene, ebenfalls „manierierte" Gestikulation kommt, welche manchmal fließend übergeht in eine leichte choreiforme Unruhe, wobei drehende, windende, greifende Bewegungen der Hände bemerkenswert sind. Das ganze erinnert ein wenig an die Unruhe des Typus „alte Jungfer", wenn sie z. B. in Gesellschaft ersucht wird, etwas vorzusingen die Bewegungen verraten sehr große [illegible] „affektiert" [illegible] Beine, sc [illegible] Symptom (auch das kommt bei Postenzephalitikern und bei Paralysis agitans vor). Selten sind Erscheinungen des Zwangsweinens oder Zwangslachens, und es ist interessant, daß dieses Zwangslachen z. B bei vierwochigen Säuglingen beobachtet wurde, zu einer Zeit also, wo es noch gar kein spontanes Lachen gibt. Etwas haufiger habe ich ein Zwangslacheln gesehen.

c) Die psychischen Symptome sind in der Regel ebenfalls stärker ausgeprägt wie im kleinen Anfall, die Bewußtseinsveränderungen sind etwas tiefer, die Vernebelung steigert sich zur Benommenheit, Schwerbesinnlichkeit, erschwerter Fixation, Denkhemmung mit „Kleben der Gedanken", nicht Fortkommenkonnen von einem Gedanken Rümke beschreibt in einem Fall ausgesprochene „Depersonalisation", die Menschen und die ganze Umgebung kamen der Kranken unwirklich vor, „wie aus einem Buch", sie war auch nicht imstande, die Zeit richtig abzuschätzen. Ein sehr charakteristisches Zeichen ist es, wenn es sich bereits in diesem Stadium herausstellt, daß der Patient sich später an einzelne Momente des Anfalls nicht erinnert, eine „amnestische Lücke" hat. Ein häufiges, auffallendes Symptom, ein verändertes Verhalten des Kranken seiner Umgebung gegenüber habe ich als Negativismus bezeichnet (analog dem Negativismus bei gewissen schizophrenen Zustanden) Der Kranke zeigt eine eigentümliche Gereiztheit, einen sonderbaren Widerspruchsgeist, welcher gar nicht zu seiner sonstigen Persönlichkeit paßt, „anfallweise" auftritt und durch etwas Zucker prompt zu beseitigen ist Dieses unwirsche, oppositionelle, manchmal ausgesprochen beleidigende, aggressive, querulierende Verhalten zeigt sich auch dem Arzte gegenüber und fuhrt zu ganz über-

flüssigen, unliebsamen Szenen, welche man vermeiden kann, wenn man die richtige Diagnose gestellt hat und „Zuckerbrot" statt „Peitsche" verwendet, denn in diesem Zustande widersprechen die Kranken allem und jedem, wehren sich gegen alles. Eine meiner Kranken lauschte im Anfall auf jedes Wort, das in der Umgebung gesprochen wurde und widersprach schon, ehe sie überhaupt erfaßt hatte, worum es sich eigentlich handle; auch Dingen, die ihr sonst angenehm waren, widersetzte sie sich in diesem Zustand. Die Kranken imputieren dem Arzt Äußerungen, die er nicht gemacht hat, versuchen ihn auf Widersprüchen zu ertappen, bringen verschiedene Vorwurfe und Beschwerden vor, sind mit allem unzufrieden. Es ist ein unvergeßlicher Anblick, wie so eine morose, anmaßende, anspruchsvolle, unhofliche, abweisende Person eine Viertelstunde, nachdem ihr z. B. ein paar Schluck Zuckerwasser aufgedrangt wurden, ihr früheres bescheidenes, freundliches, hofliches Wesen annimmt, mit allem einverstanden ist, den Arzt lobt, ihre Dankbarkeit ausspricht usw. Die in solchen „negativistischen" Zuständen in seltenen Fallen auftretenden p a r a n o i d e n I d e e n konnte man als Steigerung dieser seelischen Verfassung auffassen. Wie sich bei einem reizbaren, querulatorisch eingestellten Charakter im Laufe von vielen Jahren nicht selten eine Paranoia entwickelt, so geschieht es auch hier in Miniaturausgabe — wie mit dem Zeitraffer auf einen Zeitraum von Minuten bis Stunden zusammengedrangt

Ein Beispiel dieses Negativismus aus unseren Protokollen:

[illegible] gutmütige un [illegible] und anm[illegible]nlichkeit ausgesprochen komisch wirkt. Sie sagt z. B.: „Herr Professor! Ich lasse mich nicht hinters Licht führen! Ich weiß ganz genau, daß ich einen Krebs im Kopf habe! Ich gehe nicht mehr zur Bestrahlung, es wird mir nur schlechter davon!" — Eine andere meiner Patientinnen war manchmal derart unangenehm, daß ich sie nie in mein Sprechzimmer eintreten ließ, bevor sich nicht eine Hilfskraft uberzeugt hat, daß Patientin genügend mit Zucker „vollgeladen" ist.

Ein anderes sehr charakteristisches Symptom nannte ich „das H e r u m t r ö d e l n". Die Kranken werden mit ihrer Tatigkeit, z. B. mit der Morgentoilette, nicht fertig, eventuell ohne auf den

ersten Blick sonstige Besonderheiten zu bieten. Sie beginnen sic zu frisieren, bringen die Haare nochmals in Ordnung, frisiere sich nochmals, unterbrechen diese Tätigkeit, beginnen nach irgend einem Gegenstand, z. B. nach der Haarbürste, zu suchen, finden s nicht, bei dieser Gelegenheit fällt es ihnen ein, die Gegenständ auf ihrem Toilettetisch zu ordnen, sie legen sie schön genau un symmetrisch hin; noch mitten in dieser Tätigkeit beginnen s wieder alles umzulegen, sie erinnern sich eventuell wieder an da Frisieren, lassen aber gleich davon ab. So kann eine Stunde un mehr vergehen, und am Ende bieten Patient und Zimmer noch imme das Bild größter Unordnung. Aber ein paar Stück Zucker genüge — und kurz darauf ist Patient mit der Toilette und mit de Ordnen des Zimmers fertig.

Das Verhängnisvolle an diesen beiden Symptomen (Negativi mus und Herumtrödeln) ist, daß sie dazu führen, daß der Krank das Einnehmen des Zuckers, des Frühstücks verpaßt oder ve weigert und so in ein lebensgefährliches hypoglykämisches Kom hineinschlittern kann, trotzdem er den Zustand sehr oft selbst e kennt und weiß, was er zu tun hat. So hat ein Patient Oppen heimers in diesem negativistischen Zustand immer wieder g rufen: „Ich bin nicht hypoglykämisch!", und sehr häufig weiger sich die Kranken mit größter Hartnäckigkeit, den ihnen angebo tenen Zucker zu nehmen. Eine meiner Patientinnen behauptet sogar in diesem Zustand, sie sei zuckerkrank und dürfe keine Zucker nehmen. Auch Kinder sträuben sich oft sehr, etwas zu sic zu nehmen. Das Herumtrödeln wiederum führt dazu, daß de Kranke den Zustand erkennt, sich eventuell sogar den Zuck bereits zurechtlegt, aber in seiner Vielgeschäftigkeit das Zucke essen immer wieder aufschiebt — bis es zu spät ist, bis er in eine psychotischen oder komatösen Zustand ist.

Wir wollen wiederum nach dieser Aneinanderreihung der Sym ptome die Syndrome des mittleren Anfalles durch einige der Wir lichkeit entnommene Beispiele illustrieren.

Beispiele mittlerer glykopenischer Anfälle:

1. Die jetzige Erkrankung begann damit, daß die Kranke Mittag nach Hause kam und vor dem Essen von dem Tode ein entfernten Verwandten erzählte. Plötzlich setzte sie die Erzählun in einem auffallend schreienden Tone fort, begann „um sich

schlagen", zu zittern, war dabei auffallend rot im Gesicht. Ihre Schwester hatte dabei die Idee, ihr einige Löffel Suppe einzuflößen, und der Anfall ging bald vorbei. Auffallend war aber, daß sich die Patientin an das Vorgefallene nicht erinnern konnte (Wilder).

2. Die Kranke „tut herum" — wie sie es nennt —, hat hundert unwichtige Dinge zu tun, z. B nochmals Hände waschen, nochmals Zähne putzen, *die Gegenstände in der Schublade ordnen; sie* weiß, daß es der Beginn eines Anfalles ist, daß sie sofort etwas essen müsse, hantiert aber weiter herum, sagt später „ich habe da keine Macht über mich", bis ein schwerer Anfall da ist (Wilder).

3 Leichter Anfall beginnt, Patientin bestreitet, einen Anfall zu haben, läßt sich keine Injektion geben, will keinen Zucker nehmen, reißt sich los, lauft auf die Straße, wo sie einen schweren Anfall bekommt (Wilder).

4. Gesicht kongestioniert, Füße kalt, zunehmende Müdigkeit, zunehmende Schmerzen im Hinterhaupt. Patientin ist vollkommen orientiert, gibt aber die Antworten erst nach längerem Nachdenken und mit eigentümlicher böser, strenger Miene (Wilder).

5. Leichtes Zittern, später starkere lokale „Zuckungen und Krampfe", Kopfschmerz, Doppelbilder, Schwindel, Vernebelung, „Geistesabwesenheit", starrer Blick, spricht „wie aus einem Traum erwachend" (Sigwald).

Wie bei der Beschreibung der kleinen Anfälle wird der Leser auch *hier* den Eindruck haben müssen, daß es sich um keine spezifischen Symptome handle. Und mancher mannliche Leser wird vielleicht spöttisch fragen: „Das soll also krankhaft sein, wenn eine Frau bei der Morgentoilette herumtrodelt oder gar wenn sie in allem widerspricht?" Gewiß nicht Aber es ist das Zusammenspiel mit den anderen erwähnten Symptomen, es ist das unmotivierte *Auftreten dieser Erscheinungen zu einer bestimmten* Zeit, es ist vor allem ihr auffallend promptes Schwinden auf Zuckergenuß, welche mir erlauben zu behaupten, daß die Erkennung dieser Zustände gar nicht schwer ist. Aber man halte sich vor Augen, daß es sich einerseits um seltene Krankheitsfälle handle, daß aber andererseits vereinzelte [illegible] auch im normalen Leben vorkommen [illegible] eine Frau wahrend einer Bergtour [illegible] wenn eine moderne Frau — [illegible] Falle —, welche eine Abmager[illegible]

betreibt, beginnt sich eigenartig zu benehmen. — Und vor allem darf man bei Insulinkuren, sei es bei Diabetes, sei es bei Mastkuren, diese Zusammenhänge nicht vergessen

Schließlich sei vorläufig vermerkt, daß diese mittleren glykopenischen Anfälle gewöhnlich bei einem Blutzucker zwischen 50 bis 70 mg% aufzutreten pflegen.

C. Der große glykopenische Anfall.

Hier müssen wir dasselbe wiederholen, was schon bei den mittleren Anfällen gesagt wurde: die Symptomatologie des großen Anfalles ist nicht scharf abgegrenzt von derjenigen der kleinen und mittleren Anfälle. Im Gegenteil, die Symptome des kleinen und mittleren Anfalles gehören in der Regel auch zu dem großen Anfall. Nur, daß dieser noch ein beträchtliches Plus von schwereren Symptomen darbietet, und in diesem Plus gehen die erwähnten kleineren Symptome unter Wenn eine schwere choreatische Unruhe das Bild beherrscht, achten wir wenig auf feinere vegetative Veränderungen, wir können sie aber jederzeit feststellen. Und wenn der Patient sich in einem Stupor befindet, ist es uns nicht möglich, psychologische Details festzustellen, um so mehr, als durch die hier zur Regel gehörende Amnesie auch retrospektiv nichts darüber zu erfahren ist. Und doch sehen wir den Zusammenhang mit den kleineren Anfallen darin ganz deutlich, daß der kleine und mittlere Anfall in der Regel den Beginn, die Aura (wie bei Epilepsie) des großen Anfalles bilden, mit Ausnahme jener seltenen Anfalle, welche angeblich (!) ganz plötzlich wie ein Blitz aus heiterem Himmel auftreten (eher bei Insulin- als bei Spontan-Glykopenie). Man kann sagen: wenn man einen kleinen, einen mittleren Anfall nicht durch Kohlehydratzufuhr kupiert, so kann er wohl manchmal nach einiger Zeit vorübergehen, sehr häufig aber gesellen sich zu seinen Symptomen in rascher Reihenfolge immer schwerere körperliche und psychische Symptome dazu — der große Anfall ist da.

a) Die vegetativen Symptome des großen glykopenischen Anfalls unterscheiden sich in der Regel nicht von jenen des kleinen Anfalls, sie sind bloß etwas deutlicher Es ist z B. die Bradykardie oder der Schweißausbruch stärker. Die Senkung der Körpertemperatur erreicht hier öfters höhere

Grade. Von manchen Autoren wird eine stärkere Hypotonie der Bulbi als differential-diagnostisch wichtig hervorgehoben. Leider ist das nicht richtig, denn eine Hypotonie der Bulbi findet sich in den meisten Arten von Koma. Vielleicht ist sie beim hypoglykämischen Koma etwas stärker ausgeprägt als beim diabetischen Hier sind noch zu erwähnen gelegentlich vorkommende schwere Kollaps- und Ohnmachtszustände, die höchst lebensgefährlich sind. Ich sah sie aber bei der spontanen Glykopenie niemals, sie kommen bei Insulin vor, und da sie auch bei relativ hohem Blutzucker vorkommen können und sie oft mit *Zucker nicht reversibel sind, dürfte es sich eher nicht um Hypo*glykämie-Symptome, sondern um unspezifische Wirkungen der Insulin-Präparate handeln Hier ist es am Platz zu erwähnen, daß es bei einer Reihe von Symptomen unmöglich ist, sie exakt einzureihen So ist es z. B. fraglich, ob wir die wiederholt beschriebenen transitorischen Hemiplegien und ähnliche Symptome, von denen es fast sicher ist, daß sie auf Angiospasmen in cerebro beruhen, unter die zerebralen Symptome einreihen sollen Dasselbe gilt für die Blutungen in den verschiedenen Organen. Es wird aber jedenfalls praktischer sein, diese Erscheinungen unter den zentral-nervösen Symptomen zu besprechen.

b) Wir wollen also bei den zentral-nervösen Symptomen des großen glykopenischen Anfalles gleich die erwähnten Symptome besprechen, welche insofern eine Sonderstellung einnehmen, als sie gar nicht im Rahmen größerer glykopenischer Syndrome auftreten müssen, sondern oft isoliert als vereinzelte Folge der Glykopenie fast ausschließlich nach Insulininjektionen auftreten Es handelt sich um isoliert auftretende flüchtige Lähmungen, sei es einer Extremität, sei es einer Korperseite, von der Art der Hemiplegie, mit Reflexsteigerung, oft mit positivem Babinski, welche nach ein paar Stunden oder nach 1—2 Tagen vergehen, aber sich wiederholen können. Bleiben sie länger, so entsteht schon der Verdacht auf Hirnblutung, denn es ist bekannt, daß Insulininjektionen Anlaß geben können zu Blutungen in verschiedenen Organen, nicht bloß Hirn- und Meningealblutungen, *sondern auch Magen-, Blasen-, Lungenblutungen.* Die letzten drei Arten sind fast niemals gefährlicher Art. Immerhin bildet nicht bloß gelegentliche Provokation von Angina pectoris-Anfällen, sondern vor allem auch diese Neigung zu Blutungen den

Grund, warum man bei Arteriosklerotikern Insulininjektionen meidet. Zu der gleichen Reihe von Erscheinungen wie die transitorischen Hemiplegien infolge Angiospasmen der Hirnarterien gehört die — anscheinend ebenfalls isoliert vorkommende — transitorische Erblindung nach Insulin. Offenbar entsteht sie gelegentlich aus dem häufigen Flimmern — ähnlich wie bei Migräne — durch Krampf der Netzhautarterien.

Wenn wir nun zu den eigentlichen Erscheinungen des großen glykopenischen Anfalles übergehen, so ist es notwendig, die Bewußtseinsveränderungen des Koma, des Sopor, des Stupor und der Schlafzustände schon hier zu besprechen und nicht erst unter den psychischen Symptomen, bilden sie doch in den meisten Fällen gewissermaßen den Hintergrund, auf dem sich die anderen zentralnervösen Symptome abspielen.

Das Koma unterscheidet sich wenig von den komatösen Zuständen anderer Natur. Näheres werden wir beim Kapitel „Differentialdiagnose" erörtern. Das Koma, in welches der Kranke selten plötzlich, meist innerhalb von ¼—2 Stunden verfällt, besteht in tiefer Bewußtlosigkeit, in welcher der Kranke meist ruhig liegt, wobei Puls und Blutdruck fast niemals schwerere Veränderungen zeigen, die Atmung oft verändert ist, jedoch selten im Sinne einer Cheyne-Stokesschen oder Kußmaulschen Atmung, meist in Form von Oligo-, Brady- oder Tachypnöe, manchmal röchelnd, die Atemluft ist meist geruchlos, die Gesichtsfarbe blaß oder gerötet. Es können aber auch in manchen Fällen Atmung und Puls kaum wahrnehmbar sein, so, daß man leicht den Kranken für tot hält, um so mehr, als ja die Körpertemperatur öfters tief sinkt. Ich habe sogar die Vermutung ausgesprochen, daß manche Fälle von Scheintod auf Glykopenie beruhen, vielleicht sogar der bekannte Scheintod nach elektrischen Unfällen. Wissen wir doch, daß man mit elektrischen Strömen den Blutzucker senken kann und daß Zuckerinjektionen dabei gut wirken. Die Kälte der Haut zusammen mit reichlichem Schweißausbruch sind für das glykopenische Koma recht charakteristisch („kalter Schweiß"). Die Tiefe der Bewußtlosigkeit im glykopenischen Koma, welches Stunden bis Tage dauern kann, kann schwankend sein. Die Ruhe wird manchmal wie bei Meningitis durch einen tiefen, lauten Aufschrei unterbrochen. Auch Erbrechen im Koma kommt vor. Wir wollen nicht das

außerst seltene Vorkommen eines morbilliformen Exanthems im Koma unerwähnt lassen.

Neben dem Koma kommt recht häufig ein etwas geringerer Grad von Bewußtseinsstörung vor, der Sopor, das Bild schwerster Benommenheit, wie es bei Vergifteten, z B. sinnlos Berauschten, zu sehen ist In diesem Zustand liegt der Kranke wie bewußtlos da, ist aber durch starke Reize wie Kneifen, Rütteln, lautes Anschreien für einen Moment zu einer Abwehraktion oder einer meist unartikulierten Lautäußerung zu bringen, um sofort wieder in den alten Zustand zu verfallen. Es kann vorkommen, daß sich ein Kranker sogar später an diese Weckversuche erinnert. Sowohl beim Koma wie beim Sopor ist unwillkürlicher Harn- oder Stuhlabgang häufig — Einen leichteren Grad der Bewußtseinseintrübung stellt die Lethargie dar, in welcher der Kranke vollkommen einem tief Schlafenden ahnlich sieht. Man kann ihn durch stärkere Reize wecken, man kann ihn dazu bringen, sich aufzusetzen, einzelne Fragen mehr oder weniger richtig zu beantworten, Urin abzusetzen, zu essen oder zu trinken, doch verfällt er noch wahrend dieser Tätigkeit neuerlich in einen tiefen Schlaf. Da dieser Schlaf bei unseren Fallen — falls sein Wesen nicht erkannt wird — Tage, ja selbst Wochen dauern kann, sprach Pribram von „Winterschlaf". Und es sind sogar die Analogien zum Winterschlaf der Tiere viel weitergehend, als man meinen möchte: auch der Winterschlaf der Tiere wird durch Hormone kupiert, welche den Blutzucker steigern (Thyreoidea, Hypophyse, Nebenniere), und vertieft durch Pankreas-Extrakte. Auch Träumen kommt in diesem Schlafzustand unserer Falle vor. Hervorzuheben ist, daß bei Glykopenie nicht bloß der Sopor und der Schlafzustand, sondern sogar das Koma plötzlich durch kurze „freie Momente" unterbrochen sein können.

Und schließlich kommt ein Stupor vor, welcher alle Züge des katatonen Stupors trägt, auch sogenannte Flexibilitas cerea (wächserne Biegsamkeit, Katalepsie), Mutismus (Stummheit), Negativismus, Nahrungsverweigerung, Kotschmieren usw.

Mit dei [illegible] ler Glykopenie sei man e [illegible] ich sehen, daß folgende [illegible] n vorkommen können· vollkommene Akinese (Bewegungslosigkeit), welche auch die Sprache mit einbegreift (daher Sprachlosigkeit), bei erhal-

tenem Bewußtsein, aber mit nachträglicher Amnesie (Erinnerungslosigkeit). Wenn man sich diesen Zustand vergegenwärtigt, so ist es kaum möglich, ihn von Bewußtlosigkeit zu unterscheiden: Der Kranke bewegt sich nicht, auch nicht bei starken Reizen, und wir können ihn weder im Anfall (Sprachlosigkeit) noch nachher (Amnesie) über seinen Bewußtlosigkeitszustand befragen Wir wissen nur deshalb etwas darüber, weil manchmal die Amnesie nicht eintritt und der Kranke uns nachträglich erzählt (nach der Art der Scheintoten), er habe alles gehört und gesehen (wenn zufälligerweise die Augen offenblieben), sei aber weder fähig gewesen sich zu rühren noch zu sprechen oder zu rufen Solche Zustände von (dauernder) schwerer Akinese finden wir manchmal bei fortgeschrittenem schwerem postenzephalitischem Parkinsonismus.

Auf diesem Hintergrund nun kann sich das Motorium, können sich die Sinnesorgane verschieden verhalten. Je schwerer das Koma, desto schwerer konnen wir einzelne neurologische Symptome erkennen (außer etwa Reflexanomalien, Babinski, Pupillenstarre, Muskelrigor u. dgl) Aber die zu besprechenden neurologischen Zustände kommen nicht bloß im Rahmen von Koma, Sopor, Stupor, Schlafzustanden vor, sondern auch im Rahmen der weiter unten zu besprechenden psychotischen Veränderungen ohne Bewußtseinsherabsetzung und schließlich auch kombiniert mit leichteren Bewußtseinseintrübungen (Schwerbesinnlichkeit, Benommenheit usw.). Wir werden auch in diesen letzteren Fällen von schweren Anfällen sprechen, wenn die zentral-nervöse Symptomatologie eine schwere ist. Im schweren Anfall ist der **Tonus** der Muskulatur meist verändert, manchmal sogar schwer verändert, und zwar kommt entweder ein allgemeiner Rigor der Muskulatur vor oder eine Hypotonie resp. Atonie. Manche Autoren behaupten, daß es sich dabei nicht um eine zentral-nervöse Erscheinung, sondern um eine direkte Wirkung auf die Muskulatur handle. Manchmal merkt man auch ein lebhaftes Wogen der Muskulatur (sogenannte **Myokymie**).

Die **Akinese** beruht darauf, daß, ohne daß eine Lähmung vorhanden wäre, die willkürlichen Bewegungen gänzlich ausbleiben infolge Mangels jeglichen inneren Bewegungsantriebes. Die ebenfalls vorkommende Hypokinese ist jedem Arzt von der Paralysis agitans und dem Parkinsonismus her gut bekannt: es handelt sich um eine Bewegungsarmut, um spärliche und verlangsamte Bewegungen.

Die Akinese ist nur eine Steigerung dieses Verhaltens. Sie muß nicht mit Rigor vergesellschaftet sein. Oft liegt der Kranke dabei mit offenen Augen und starrem Blick da, ohne zu blinzeln.

Im Gegensatz dazu stehen die verschiedenen Formen von Hyperkinesen, von Übermaß an Motorik. Man hat diesen Terminus eingeführt zugleich mit der Vorstellung, daß nicht jede pathologische oder pathologisch gesteigerte Muskelaktion eine „motorische Reizerscheinung" sei, wie z. B. die Jackson-Epilepsie bei Reizung der Hirnrinde durch eine Narbe, sondern daß eine Reihe von derartigen Bewegungsstörungen, wie z. B. die Chorea, die Athetose, der Tremor der Paralysis agitans auf einer Enthemmung normalerweise unterdrückter primitiver Motilität beruhen. Im schweren glykopenischen Anfall kommen nun folgende Arten von Hyperkinese vor:

1. Psychomotorische Unruhe, verbunden mit seelischer Erregung, also das, was wir beim Normalen, Nervosen und Geisteskranken gut kennen, im Bett Herumwetzen, Herumwalzen, welches sich bis zu heftigen Jaktationen steigern kann, wobei sich die Kranken sogar verletzen; sonst Herumlaufen, Herumgehen, Handeringen, mit den Fingern schnalzen, Lippenbeißen, an den Kopf, ans Herz greifen usw. Das kann sich (jedoch meist schon zusammen mit psychotischen Zuständen) bis zu einem Bewegungssturm und Tobsucht steigern, wobei Zerreißen und Beschädigung von *Gegenständen, Beschadigung fremder oder eigener Person* nicht selten sind. Psychomotorische Unruhe komm recht oft vor.

2. Eine häufige, viel zu wenig beachtete Erscheinung, deren Einreihung nicht leicht ist und welche manchmal schon bei mittleren Anfallen vorkommt, ist ein ununterbrochenes Trippeln mit den Fußen (nach Art des Gehens), welches sowohl im Stehen, wie im Sitzen auftritt und kaum für Sekunden unterdrückbar ist — eine Art enthemmten Gehautomatismus —, als seltenes Symptom auch bei Paralysis agitans bekannt

3. Ebenfalls haufig ist eine leichte choreatische Unruhe, welche sich bis zu ausgesprochener Chorea (nicht selten halbseitig, Hemichorea[1]) steigern kann Auch das vorhin miterwähnte grimassierende Mienenspiel und die „Verlegenheitsbewegungen" der Hande tragen choreiformen Charakter, auffallend sind dabei greifende Bewegungen der Hände, sei es ins Leere, sei es an den eigenen Kleidern, am eigenen Korper (z. B aufs Genitale), nach

dem Untersucher. Diese letzterwähnte Erscheinung erinnert manchmal sehr an Hysterie, ebenso wie

4. Opisthotonus, ja, selbst ausgesprochenes Sich-Aufbäumen (arc de cercle). Unsere Fälle werden deshalb auch sehr häufig jahrelang als Hysterie geführt. Es fehlt bei ihnen jedoch der hysterische Charakter, die psychogene Auslösung usw. Es ist auch zu bedenken, daß die modernen Forscher der Meinung sind, daß die Bewegungen des hysterischen Anfalles nicht ein Reinprodukt der hysterischen Psyche sind, sondern ebenfalls auf „Enthemmung" primitiver, in den Stammganglien des Gehirns lokalisierter Bewegungsformen beruhen.

5. Auch Rollen des Körpers um seine Achse und Verdrehungen des Rumpfes und des Kopfes (Torsionsbewegungen) sind nicht selten

6. Tremor in verschiedensten Formen, feinwellig und grobwellig, Ruhetremor und Intentionstremor bei Bewegungen ist außerordentlich häufig.

7. Trismus der Kiefer ist eine seltenere Erscheinung

Am häufigsten kombinieren sich diese Hyperkinesen mit Schlafsucht, und man kann, wie bei Encephalitis epidemica im akuten Stadium, von einer „somnolent-hyperkinetischen Form" sprechen

Eine andere Serie von Bewegungsstörungen sind bereits Hirnrinden-Reizerscheinungen Vorerst Anfalle von rhythmischen klonischen Zuckungen des Gesichtes, einer Extremität, einer ganzen Körperhälfte — sog Jackson-Epilepsie. Diese können während einer Bewußtlosigkeit oder noch bei vollem Bewußtsein auftreten. Sie können übergehen in allgemeine tonisch-klonische Krämpfe (epileptischer Anfall), oder aber dieser kann ohne die Vorboten einer Jackson-Epilepsie auftreten. Es ist ein sehr bedenkliches Symptom, zum Glück nicht häufig Wie bei den psychotischen Erscheinungen, mischt sich auch bei dieser glykopenischen Epilepsie häufig der eine oder andere für Epilepsie atypische Zug bei

Merkwürdig ist es, daß im Verlaufe eines solchen schweren Anfalles auch richtige Tetanie mit positivem Chwostek, Geburtshelferstellung der Finger, Carpopedalspasmen usw. auftreten kann. Ich habe einen solchen Fall genauer analysieren können und habe festgestellt, daß es sich um eine sog Hyperventilations-Tetanie

handle. Die eigentliche glykopenische Störung war eine beschleunigte und forcierte Atmung, und diese führte, wie so häufig, zu einem tetanischen Anfall. Aber denselben tetanischen Anfall bekam der Patient auch, wenn er willkürlich hyperventilierte oder beim Auftreten kardialer Dyspnoë oder bei vermehrter Atmung infolge Aufregungen.

Eine ganze Reihe von Hyperkinesen kennen wir sonst hauptsächlich von Psychosen her, insbesondere von der katatonen Form der Schizophrenie. Diese Bewegungen stehen schon den willkürlichen Bewegungen sehr nahe, es ist eigentlich nur ihr weiterer Ablauf „automatisiert". es sind diese sog. Stereotypien und Iterationen Die ersteren sind sich immer im Laufe anderer Bewegungen wiederholende stereotype Handlungen und Haltungen, die letzteren sind einfachere sich rhythmisch wiederholende Bewegungen, wie z B Hin- und Herwiegen des Kopfes, rhythmisches Klopfen an den Bettrand Ein Patient Oppenheimers hörte nicht auf, den Zucker in seinem Kaffee umzurühren, ein anderer schüttete sich ununterbrochen mit einem Löffel Milch auf den Kopf.

Neben diesen Hyperkinesen und Akinesen kommen echte Lähmungen vor: Lähmungen der Hirnnerven, wie Augenmuskel-, Zungen-, Lippen-, Gesichtslähmungen, Lähmungen einzelner Extremitäten (Monoplegien) und typische, transitorische Hemiparesen und Hemiplegien Es handelt sich teils um bulbäre Störungen, teils um Störungen im Bereiche der Pyramidenbahnen, wie aus dem gesteigerten Tonus, Reflexsteigerung, Pyramidenzeichen (positiver Babinski, Oppenheim usw.) hervorgeht. Positiver Babinski findet sich im schweren glykopenischen Anfall auch häufig ohne Lähmungserscheinungen, ja selbst ohne Bewußtlosigkeit ein- oder doppelseitig (s unter Differentialdiagnose).

Daß aber im Koma die Reflexe ganz fehlen können, ist ja selbstverständlich Weniger selbstverständlich ist, daß sich im schweren glykopenischen Anfall eine Areflexie oder Herabsetzung der Reflexe auch ohne Bewußtlosigkeit findet.

Neben den erwähnten sind auch andere bulbäre Störungen nicht selten. Blicklähmungen oder Blickschwäche beim Blick nach einer Seite, Nystagmus, Pupillenstarre oder fehlende Lichtreaktion der Pupillen Neben Hemiplegie kommt auch Hemianästhesie vor, aber auch Störungen noch höherer Funktionen, wie Agraphie oder Apraxie. Geruchsstörungen sind

mir bekannt in Form von Überempfindlichkeit gegen Gerüche im Anfall, Geschmacksstörungen in Form einer den Anfall überdauernden subjektiven Abstumpfung des Geschmackes. Verschiedene Arten von Sehstörungen werden angegeben, u. a auch transitorische Amblyopie.

Auch bei diesen Anfällen kann man reichlich verschiedene z T. schon erwähnte Arten von Sprachstörung beobachten: Dysarthrie, Anarthrie, Aphonie, Megaphonie, leichtere aphasische Störungen (Perseverationen, Paraphasien), weiter kommen aber hier auch ausgesprochene komplette motorische und sensorische Aphasien vor, welche — wie die meisten Symptome — in vereinzelten Fällen den eigentlichen Anfall um ein paar Stunden überdauern können. Bei schweren Fällen von spontaner Glykopenie kann sich auch ein dauernder, allerdings in seiner Intensität schwankender Sprachdefekt etablieren in Form von dysarthrischer, verwaschener, stolpernder Sprache (wie bei Paralyse) oder in Form von skandierender Sprache (wie bei multipler Sklerose) Auch die Artikulations- und Phonationsstörungen sind meist im schweren Anfall schwerer: es kann zu kompletter Anarthrie und Aphonie und dadurch zu absoluter Stummheit im Anfall kommen Überhaupt ist ja, wie bereits ersichtlich ist, bei der Glykopenie der Sprachapparat ein besonderes Prädilektionsgebiet der Störungen. Vielleicht kann man auch das sonderbare laute Aufschreien im Anfall dazu zählen Einige hier beobachtete Besonderheiten harren noch ihrer Erklärung, so z. B die wiederholt beobachtete Neigung, im Anfall in fremden Sprachen zu sprechen Eine besondere Art der Sprachstörung, welche sonst bei Parkinsonismus vorkommt, ist die Palilalie, ein zwangsmäßiges Wiederholen eines Wortes oder einer Silbe im immer schnelleren Tempo, ein Klebenbleiben am Wort; sie beruht auf einer Störung in den Stammganglien und ist ein seltenes Vorkommnis

Wir wollen auch die nach dem Anfall oft zurückbleibende allgemeine Kraftlosigkeit (Asthenie) hier erwähnen (kein postparoxysmaler Schlaf wie bei Epilepsie).

c) Ebenso mannigfach sind die psychischen Symptome des schweren glykopenischen Anfalles Es kommt nicht vor, daß ein „schwerer Anfall" ohne irgendeine Veränderung der Psyche einhergeht. Einen Teil dieser Veränderungen — nämlich die verschiedenen Grade der Trübung des Bewußtseins —

haben wir bereits im vorhergesagten Kapitel besprochen, so daß hier nur die so häufigen psychotischen Störungen bei erhaltenem Bewußtsein zur Besprechung kommen.

Das häufigste sind die sogenannten Ausnahmszustände. Sie erinnern sehr an analoge Zustände bei Epilepsie (psychische Äquivalente): nach einem Anfall oder anstatt eines epileptischen Anfalles kommt es zu einem Zustand, in welchem der Kranke sinnlose Handlungen begeht oder sinnlose Reden führt. So ein Zustand dauert Minuten, Stunden, selbst wenige Tage, und nachher kann sich der Kranke absolut an nichts erinnern. Es ist, wie wenn zwei ganz verschiedene Menschen in ihm stecken würden, und man spricht auch von Spaltung des Bewußtseins (double conscience). Solche Ausnahmezustande sind nun sowohl nach Insulininjektionen wie auch bei spontaner Glykopenie sehr häufig. Ein sonst psychisch normaler Mensch geht z. B plotzlich im Hemd in die Hotelhalle herunter, geht aus dem Haus und beginnt seine Umgebung zu bedrohen, springt auf seinem Bett herum, wirft mit Gegenständen um sich und spricht ununterbrochen allerlei Unsinn, provoziert ohne Ursache einen Skandal auf der Elektrischen und bedroht den intervenierenden Wachmann, beginnt plötzlich sich „verrückt" zu benehmen und bei Tisch mit Orangen zu jonglieren usw. Das Gemeinsame dieser Zustände, welche gewöhnlich ½—1 Stunde zu dauern pflegen, ist, daß der Patient nachher für das Vorgefallene komplett amnestisch ist, sich an gar nichts erinnert, sehr erstaunt ist, als er davon erfährt. Es gibt aber auch leichtere Dämmerzustände, in denen der Kranke „wie verloren", wie im Traum handelt und spricht, und nach denen einzelne Bruchstücke der Erinnerung erhalten sind

Wir sind so zur Besprechung des häufigsten und wichtigsten Symptoms der schweren Anfälle gelangt — der Amnesie. Sie ist so häufig, daß oft gerade sie es ist, welche gestattet, retrospektiv zu sagen: der Kranke, der dieses oder jenes, vielleicht gar nicht so sehr Auffällige getan oder gesagt hat, war damals in einem Anfall. Das Studium dieser Amnestie ist sehr interessant Sie ist sehr häufig retrograd, d. h es ist auch ein längerer oder kürzerer Zeitraum vor dem Anfall in sie einbezogen (wie bei Commotio cerebri). Das kann sich bei der Diagnose sehr ungünstig auswirken, bei Leuten, welche eine Insulin-Glykopenie haben: sie vergessen nämlich, daß sie vor dem Anfall eine Insulininjektion hatten, und führen so un-

bewußt den Arzt irre. Bei besonderen Fällen (Psychosen) scheint sich diese Amnesie auch auf Monate vor dem Anfall erstrecken zu können (Sakel). Ich habe ferner bei einer Kranken einmal folgende Beobachtung gemacht: in einem glykopenischen Dämmerzustand überquert sie die Straße, gerät zwischen zwei Straßenbahnen und ist in großer Lebensgefahr — der Anfall steigert sich zur Bewußtlosigkeit — es besteht komplette Amnesie; erst während des späteren Mittagessens kommt ihr ganz plötzlich die ganze Szene zu ihrem Entsetzen zum Bewußtsein, wie wenn man eine exponierte photographische Platte entwickelt hatte. Dieselbe Patientin erinnerte sich nicht an eine Halluzination, welche sie im Anfall hatte, erzählte aber in einem späteren Dämmerzustand, daß sie öfters im Anfall Halluzinationen habe Und so harren hier noch viele psychologisch interessante Probleme ihrer Lösung.

In manchen Fallen besteht eine Merkfähigkeitsstörung: bei erhaltenem Gedächtnis kann sich der Kranke etwas Neues, z B eine ihm vorgesagte Zahl, die Vorgänge in seiner Umgebung, absolut nicht merken. Ja, in seltenen Fallen ergänzt er seine Gedächtnislücken durch Konfabulationen, so daß es zu einem Korsakowschen Syndrom kommt, wie bei Alkoholismus oder Hirnerkrankungen Manche Autoren behaupten übrigens, daß beim Zustandekommen einer derartigen glykopenischen Erscheinung tatsächlich eine Arteriosclerosis cerebri mitspielt

Bei den erwähnten Ausnahmszuständen kann es natürlich auch zu einem völligen Verlust des Kontaktes mit der Umgebung kommen (Adlersberg) Es kann in ihnen ein vollkommener Verwirrtheitszustand, d. h. Verlust der Orientierung über Ort, Zeit, Situation und Personen auftreten, begleitet vom entsprechenden Ratlosigkeitsaffekt Selten treten dabei Halluzinationen auf oder illusionäre Umgestaltung wirklicher Eindrücke So sah eine meiner Kranken im Anfall einen Schatten des Vorhanges als „große Spinne", ein Kranker von Nielssen und Eglerton hörte das Brausen eines Windes, aber auch kompliziertere religiöse Halluzinationen werden bei Torsten Sjögren in einem einzelnen Falle beschrieben.

Sehr häufig ist eine bloß teilweise leichte Desorientierung: der Kranke vergißt z B bloß seine Adresse oder kennt sich plötzlich in den Straßen nicht aus und fragt einen Wachmann um Rat. Besonders bei diesen leichteren psychotischen Zuständen kann

noch eine gewisse kurze Zeit das Krankheitsbewußtsein weitgehend erhalten sein: die Kranken rufen: „Ich bin hypoglykämisch", wobei sie aber oft nicht mehr die Geistesgegenwart aufbringen, ihren Zucker aus der Tasche zu holen. Sie laufen schnell ins nächste Krankenhaus, sie stürzen in eine Konditorei und beginnen hastig zu essen, sie verstecken sich in einem Hausflur, um nicht auf der Straße bewußtlos zu werden.

Da die Kenntnis dieser hypoglykämischen Zustände fast gar nicht verbreitet ist, passiert es immer wieder, daß solche Kranke für Betrunkene gehalten werden. Dies ist nicht verwunderlich, denn auch sie benehmen sich sonderbar, lallen, torkeln und fühlen sich sogar oft mit derselben magischen Gewalt zu Wachleuten hingezogen wie Betrunkene. Sie enden auch nicht selten im Arrest, besonders wenn sie in ihrem Negativismus renitent werden, falls nicht jemandem auf der Wachstube das vollkommene Fehlen des Alkoholgeruches auffällt.

Nicht selten sind m a n i a k a l i s c h e E r r e g u n g s z u s t ä n d e, in denen die Kranken ununterbrochen, dabei schnell und laut daherreden, wobei sie von einem Thema zum anderen überspringen, heiteren oder zornmutigen Affekt zeigen und gehobene, selbstbewußte, oft aggressive Stimmung. Sie sind von einem starken Bewegungsdrang beherrscht, springen, tanzen im Zimmer herum, schlagen sogar manchmal Purzelbäume, lachen, singen, schreien, sind sexuell aggressiv, z. B. gegen die Pflegerin, manchmal obszön. Diese manische Erregung kann sich steigern bis zu einer wahren Tobsucht, in welcher der Patient nicht nur für die Gegenstände, sondern auch für die Personen seiner Umgebung sehr gefährlich sein kann.

Noch gefährlicher sind vielleicht gewisse in schweren glykopenischen Zuständen nicht so seltene triebhafte und d r a n g h a f t e H a n d l u n g e n und Impulse, welche ohne Begleitung der warnenden manischen Symptome auftreten. Am häufigsten ist ein Drang zum sinnlosen Vorwärtslaufen, wobei der Kranke sich aus den Händen seiner Umgebung mit Gewalt losreißt, fortrennt, um z. B. in einer ihm ganz unbekannten Gegend zu „erwachen". Aber auch heftige Suizidimpulse, ja sogar homizide Impulse kommen vor.

Ein seltenes Gegenstück zu den recht häufigen manischen Zuständen bilden die seltenen m e l a n c h o l i s c h e n Z u s t ä n d e.

So äußerte eine Kranke von Joltrain in der Glykopenie die Idee, sie sei ruiniert, sie sei bestohlen worden.

Recht häufig ist ein Verhalten, welches ganz an Hysterie erinnert. Es wird nicht nur diese Fehldiagnose am häufigsten gestellt, sondern es wird an ihr selbst in Kenntnis der Glykopenie festgehalten, und dies nicht bloß von Internisten, sondern von Psychiatern. Man kann auch die Differenzialdiagnose erst dann stellen, wenn man die Patienten wenigstens einige Tage bei normalem Zuckerniveau beobachtet hat. Dann sieht man erst, wie jede Spur einer hysterischen Persönlichkeit fehlt. Wir haben bereits bei Besprechung der korperlichen Erscheinungen die schweren hysteriformen Anfälle gestreift Man sieht dabei Krämpfe, Opisthotonus, Arc de cercle, eventuell Schreien oder Sprechen, Anklammern an den Arzt, Ansprechbarkeit auf starken Anruf oder auf starke sensorische Reize, Vorbeireden bei Fragestellung usw. Und doch sehen wir, wie diese Anfälle bei Hypoglykämie auftreten ohne jede psychische Auslösungsursache, sie sind psychisch nicht beeinflußbar, schwinden hingegen wie auf einen Schlag nach einer intravenösen Zuckerinjektion, während andere Mittel (mit Ausnahme der blutzuckersteigernden) hier versagen

Von anderen psychischen Erscheinungen erwähnen wir noch glykopenischen Somnambulismus (Joltrain)

Und schließlich sei noch ausdrücklich erwähnt, daß alle diese Ausnahmszustände, diese manischen, amenten, hysterischen Zustandsbilder fast durchwegs den einen oder anderen Zug aufweisen, welcher sie eben von den entsprechenden reinen psychiatrischen Formen unterscheidet: Manie mit hysterischen Zügen, Übergang in Bewußtlosigkeit, positiven Babinski, Sprachstörung oder dergl

Zur Abrundung des Bildes wollen wir wiederum einige konkrete Beispiele anführen.

Beispiele des schweren glykopenischen Anfalles

1. Anfall von Bewußtlosigkeit, welcher zwei Stunden dauert Dabei liegt die Kranke ruhig mit offenen Augen im Bett, reagiert nicht auf Anruf, zeigt aber etwas Reaktion auf starke Stichreize Nach dem Anfall Klage über brennend-stechenden Schmerz in der Zunge und in den Lippen. Objektiv besteht an diesen Stellen vollkommene Analgesie bei intaktem Geschmack (Wilder).

2. Die Kranke steht um ½5 Uhr morgens auf, geht herum, ohne auf Anruf zu reagieren; dabei unwillkürlicher Harnabgang. Sie wird zu Bett gebracht und liegt noch um 8 Uhr morgens mit geschlossenen Augen im Bett. Auf Anruf öffnet sie die Augen, ohne *zu fixieren, sie gibt keine Antwort, lallt nur manchmal unverständliche* Laute, um sofort wieder in einen schlafähnlichen Zustand zu verfallen. Auf Stiche verzieht sie das Gesicht, wobei der rechte Mundfazialis schwacher innerviert wird Die Pupillen reagieren träge auf Licht. Starke Atonie der Muskulatur. Senkung des Blutdrucks auf 95 mm Hg, des Pulses auf 66 pro Minute. Um 9 Uhr Zustand noch unverändert, Secessus urinae. Erst um 11 *Uhr* kommt die Kranke zu sich, erwacht langsam und ist für das Vorgefallene vollkommen amnestisch (Wilder).

3. Um 8 Uhr früh motorische Unruhe, die Kranke bastelt im Bett herum, greift sich immer auf die Unterlippe (vielleicht wegen Parästhesien), greift auf die linke Kopfseite; psychische Reaktion sehr verlangsamt, antwortet erst nach langem Besinnen und zögernd. Schließlich verfällt sie in einen Zustand, in dem sie mit halbgeoffneten Augen reglos daliegt, auf Anruf gar nicht, auf Stiche nur langsam reagiert. Dann greift sie mit den Händen nach dem Untersucher, dann nach ihren Geschlechsteilen, auch sonst fortwährende Greifbewegungen der Finger. In den Armen und Beinen besteht ein wellenförmiges Muskelwogen. Zeitweise rhythmische Schaukelbewegungen des Kopfes Die Pupillen erst lichtstarr, nach ein paar Stunden träge Lichtreaktion. Beiderseits positiver Babinski Dauer des Anfalles 8 Stunden Nach anfänglicher Unruhe liegt sie wie schlafend, ist erweckbar, schläft aber sofort wieder ein, läßt Harn ins Bett. Puls 72, Blutdruck 97. Kardiazol wirkungslos. Noch während der intravenösen Osmoninjektion erwacht sie plotzlich, sieht um sich, sagt: „Jetzt erkenne ich alles! Warum hat man mir nicht schon früher die Injektion gegeben? Wie spät ist es?" Dabei ist sie ganz frisch Der positive Babinski schwindet innerhalb von wenigen Minuten (Wilder).

4. In der Frühe liegt die Kranke mit hochgezogenen Knien im Bett, greift mit den Armen unruhig um sich, deckt sich auf, dann wieder zu, grimassiert dabei lebhaft, hat ein Wogen in der ganzen Körpermuskulatur, um den Mund rhythmische klonische Zuckungen nach Art der Jackson-Epilepsie. Nach Osmon intravenos be-

ginnt sie zu weinen und behält noch durch einige Stunden eine ganz leichte Benommenheit (Wilder).

5. Morgens im Anfall spricht Patientin sehr viel, ruft den Namen ihrer abwesenden Tochter, spricht mit ihr, gestikuliert mit den Händen, dann noch den ganzen Vormittag über leichte psychomotorische Erregung, spricht ununterbrochen, deutsch und polnisch, erzählt, ihre Tochter sei heute bei ihr gewesen (was der Wahrheit nicht entspricht), erzählt, welche Lieder sie ihr vorgesungen habe, ist in euphorischer, gehobener Stimmung Fraglicher Babinski rechts, leichte Hypalgesie in der rechten Gesichtshälfte, deren Grenzen wechseln, Kribbeln in der ganzen rechten Körperhälfte (Wilder).

6. Patientin geht auf der Straße, sinkt dann ohne Bewußtlosigkeit zusammen, erhebt sich mit großer Willensanstrengung nochmals, geht noch ein Stück und wird bald darauf bewußtlos (Wilder).

7. Um 8 Uhr morgens liegt die Kranke im Bett, hat eine allgemeine motorische Unruhe, die Extremitäten in Beugestellung, aber kein Rigor, tikartiges Grimassieren der Gesichtsmuskulatur, Blinzel-, Schmatz-, Kau-, Schnauzbewegungen, starkes Schwitzen. Auf Anruf sagt sie unwillig: „Was denn?", gibt aber weiter keine Antwort, sie macht die somatische Untersuchung durch heftigsten Widerstand unmöglich. Nach einigen Minuten ist sie jedoch ganz bei sich, bis auf leichtes Zucken im Gesicht ganz normal (Wilder).

8. Morgens sitzt die Kranke im Bett, den Kopf auf die Hände gestützt, leise stöhnend, Gesicht kongestioniert, leichte motorische Unruhe im Gesicht rechts und Arm rechts, auf die Aufforderung sich niederzulegen sagt sie immer „sofort", als man sie niederlegen will, leistet sie heftigen Widerstand Sie ist schwer ansprechbar, beantwortet aber schließlich doch jede Frage sinngemäß, manchmal perseviert sie jedoch, indem sie statt der richtigen Antwort den früheren Satz wiederholt. Die Unruhe steigert sich und nimmt vorübergehend für etwa eine halbe Minute den Charakter rhythmischer Zuckungen an. Patientin hört auf zu antworten, wehrt sich jedoch heftig gegen die Blutabnahme. Secessus urinae. Sie ist darüber nach dem Anfall sehr aufgeregt und kann sich an gar nichts erinnern Blutzucker 50 mg% (Wilder).

9 Patientin beginnt vor sich zu starren, hat weite Pupillen, dann beginnt der Kopf zu zucken und sich hin und her zu drehen, dann

kommt ein lauter Schrei, und auf der Höhe des Anfalls kreischt sie und wirft sich herum fast wie in Krämpfen, sie hat auch manchmal etwas Schaum vor dem Mund, der Anfall dauert Minuten bis Stunden, sie ist nachher vollkommen erschöpft und erinnert sich undeutlich an alles. Sie spürt oft den Anfall kommen, indem sie beim Lesen zu schielen beginnt. Wenn sie dann schnell Keks und Sahne zu sich nimmt, hort der Anfall in wenigen Minuten auf (Finney und Finney).

Mit diesen wenigen Beispielen ist die Reichhaltigkeit der hier *vorkommenden psycho-somatischen Syndrome durchaus nicht* erschopft, höchstens die Art illustriert, wie sich die vegetativen, zerebro-spinalen und psychischen Symptome in mannigfacher Art miteinander mischen

Die schweren glykopenischen Anfälle kommen zumeist bei einem Blutzucker unter 50 mg% vor, die Bewußtlosigkeit meist unter 35 mg%. Letale Fälle wurden auch schon bei 65 mg% beobachtet, gewohnlich handelt es sich jedoch dabei um Werte um 25 mg% herum.

Die Frage der Lokalisation der verschiedenen Symptome im Gehirn ist sehr interessant — wir verweisen z. B. bloß auf die sonderbare Affinität zu den Stamm(Zentral)-Ganglien des Gehirnes —, in diesem Büchlein kann sie nur kurz gestreift werden. Man kann bulbo-pontine, kortiko-spinale, strio-thalamische, zentral-vegetative Symptome unterscheiden. Bulbo-pontin sind z. B. die Dysarthrie, die skandierende Sprache, die Kau- und Schluckstörungen, Doppelbilder, Pupillenstörungen, Schwindel, Trismus Kortiko-spinal sind z. B der Secessus urinae et alvi, Hirnnervenlahmungen, Babinski, die Hemi- und Monoplegien, die Hemianaesthesie, Apraxie, Agraphie, die epileptischen Anfälle, die Jackson-Anfälle. Strio-thalamisch sind z B. die choreatische Unruhe und andere Hyperkinesen, die Akinese, die Torsionsbewegungen, die Tonus-
[illegible] Zentral-vegetativ
[illegible] othalamus
[illegible] er Hunger,
[illegible] Glykopenie
[illegible]
nicht auch peripher-nervöse und muskuläre Wirkungen ausübt, man findet auch leichte auf Neuritis verdachtige Zeichen, eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit. Daß durch das eigene oder zugeführte Insulin auch der Glykogengehalt des Muskels beeinflußt

wird, ist ja klar. Die Muskeln insulinierter Tiere bleiben nach dem Tode auffallend lange elektrisch reizbar und zeigen noch 40 Min post mortem beim Einschneiden deutliche Zuckungen (Fischler) So führen manche Autoren die Muskelschwäche in und nach dem Anfall auf eine direkte Muskelwirkung zurück.

Nicht immer schwinden mit dem Anfall sämtliche Symptome sofort. Wenn der Anfall stark war und lange genug gedauert hat, so können einzelne Störungen, eine Monoplegie, eine Hemiparese, eine aphasische oder dysarthrische Sprachstörung, eine Agraphie, aber auch eine hypomanische Stimmung noch Stunden bis Tage anhalten Eine häufige Wiederholung der Anfälle, wie sie ja bei vorgeschrittener spontaner Glykopenie zur Regel gehört, kann auch gewisse bleibende Restzustände mit sich bringen. Die Entscheidung, ob es sich hier um bleibende Gehirnschädigungen, um wirkliche Restdefekte handelt, ist nicht leicht, handelt es sich dabei doch meist um Kranke, welche trotz aller Behandlung den größten Teil der Nacht und des Tages hypoglykämisch sind Eine meiner Kranken, welche zuerst sporadisch im Anfall paranoide Ideen äußerte, z. B die Nachbarin bestehle sie, wenn sie bewußtlos sei, gebe ihr Gift ein, ein Arzt habe ihr zu Versuchszwecken eine Injektion gegeben, welche ihr sehr geschadet hat (in Wirklichkeit war es eine Blutabnahme), usw, hatte dann schließlich diese Ideen dauernd, machte Anzeigen bei der Polizei, kam auch dadurch in die Irrenanstalt Sie war fast nie normoglykämisch, und als ich sie einmal für eine Woche zu mir ins Spital nahm und anständig „aufzuckerte", korrigierte sie bald alle diese Ideen und hatte sie wiederum nur bei Blutzuckerabfall. Sigwald erwähnt vier Dauerpsychosen mit Verwirrtheit bei Hypoglykämie Als Dauersymptom kann auch eine gewisse Vergeßlichkeit oder Merkfähigkeitsstörung zurückbleiben Beschrieben wird ferner eine Zweifelsucht und Unsicherheit in allen Verrichtungen (Rümke) Ein Dauersymptom kann auch eine hartnäckige Schlaflosigkeit sein; daran muß man auch bei Insulin-Behandlung denken Bei letzterer kommen auch Menstruationsstörungen vor Eine bei spontaner und bei Insulin-Hypoglykämie häufige Dauerwirkung ist eine ständige Zunahme des Körpergewichtes und Fettsucht Die Ursache ist erstens der Hyperinsulinismus exogener und endogener Natur. Im letzten Falle machen die Kranken gewissermaßen eine „Insulin-Mastkur mit ihrem eigenen Insulin" mit (Falta). Eine zweite Ursache bei

kommt ein lauter Schrei, und auf der Hohe des Anfalls kreischt sie und wirft sich herum fast wie in Krämpfen, sie hat auch manchmal etwas Schaum vor dem Mund, der Anfall dauert Minuten bis Stunden, sie ist nachher vollkommen erschöpft und erinnert sich undeutlich an alles Sie spürt oft den Anfall kommen, indem sie beim Lesen zu schielen beginnt. Wenn sie dann schnell Keks und Sahne zu sich nimmt, hört der Anfall in wenigen Minuten auf (Finney und Finney).

Mit diesen wenigen Beispielen ist die Reichhaltigkeit der hier vorkommenden psycho-somatischen Syndrome durchaus nicht erschopft, hochstens die Art illustriert, wie sich die vegetativen, zerebro-spinalen und psychischen Symptome in mannigfacher Art miteinander mischen.

Die schweren glykopenischen Anfälle kommen zumeist bei einem Blutzucker unter 50 mg% vor, die Bewußtlosigkeit meist unter 35 mg% Letale Falle wurden auch schon bei 65 mg% beobachtet, gewohnlich handelt es sich jedoch dabei um Werte um 25 mg% herum

Die Frage der Lokalisation der verschiedenen Symptome im Gehirn ist sehr interessant — wir verweisen z. B. bloß auf die sonderbare Affinitat zu den Stamm(Zentral)-Ganglien des Gehirnes —, in diesem Büchlein kann sie nur kurz gestreift werden Man kann bulbo-pontine, kortiko-spinale, strio-thalamische, zentral-vegetative Symptome unterscheiden Bulbo-pontin sind z. B. die Dysarthrie, die skandierende Sprache, die Kau- und Schluckstörungen, Doppelbilder, Pupillenstörungen, Schwindel, Trismus. Kortiko-spinal sind z. B. der Secessus urinae et alvi, Hirnnervenlahmungen, Babinski, die Hemi- und Monoplegien, die Hemianaesthesie, Apraxie, Agraphie, die epileptischen Anfälle, die Jackson-Anfälle. Strio-thalamisch sind z. B die choreatische Unruhe und andere Hyperkinesen, die Akinese, die Torsionsbewegungen, die Tonusveränderungen, die Palilalie, Megaphonie usw. Zentral-vegetativ ([illegible]
b [illegible]
d [illegible]
nicht auch peripher-nervose und muskuläre Wirkungen ausubt, man findet auch leichte auf Neuritis verdachtige Zeichen, eine Erhöhung der elektrischen Erregbarkeit. Daß durch das eigene oder zugeführte Insulin auch der Glykogengehalt des Muskels beeinflußt

gesunder Mütter in den ersten Lebenstagen Hypoglykämie häufig sein. Bei zwei ausgesprochenen Kinderkrankheiten findet man Hypoglykämie bei periodischem Erbrechen und bei gewissen Krämpfen. Es handelt sich dabei vorläufig noch um umstrittene Probleme. Josephs sah bei periodischem Erbrechen Werte bis 37mg%, glaubt aber, daß es sich eher um eine Folge, als um die Ursache der Krankheit handelt; derselben Meinung ist Cammidge. Dasselbe gilt für die Krämpfe, so hatten die Fälle von Griffith zugleich auch Erbrechen. Jedenfalls versagte meist der Beweis ex juvantibus Lövegren beschreibt eine „alimentäre Hypoglykämie". ein Kind, welches Anfälle von Schreien und Zyanose, gefolgt von Schlaffheit und Blässe, bekommt, Perioden von Schlafstörung, Unlust, zeitweise Wutausbrüche usw., verlangt nach jeder Mahlzeit wieder zu essen, besonders Zucker Eine Kohlehydratbelastungsprobe zeigt schon nach 45 Minuten (!) Absinken der Blutzuckerkurve auf hypoglykämische Werte

E Massenexperimente mit Insulinschocks.

Wir wollen noch besonders erwähnen, daß in allerletzter Zeit auf verschiedenen psychiatrischen Kliniken — vor allem in Wien — Versuche gemacht wurden, Psychosen mit schwersten Insulinschocks zu behandeln Hier ergab sich die außergewöhnliche Gelegenheit, in einem Massenexperiment das zu studieren, was bisher nur gelegentlich und unabsichtlich zustandekam. Es scheint jedoch diese Gelegenheit nicht so ausgenutzt worden zu sein, wie es im Interesse unserer Fragestellungen erforderlich gewesen wäre Ich nenne da besonders die ersten Publikationen von Sakel, welcher die Methode besonders ausgebaut hat Hingegen hat Benedek (Debreczen) eine interessante Monographie über seine diesbezüglichen Beobachtungen veröffentlicht, welche bloß — ebenso wie [illegible] daß dem Verfasser [illegible] ...eil bekannt waren. [illegible] besonderer Kritik betrachten, handelt es sich doch um psychotische Individuen, und Rückschlüsse auf die Folgen der Glykopenie bei Normalen sind um so vorsichtiger zu ziehen, als wir ja wissen (Elias und Goldstein), daß man durch Insulin latente resp undeutliche neurologische Symptome manifest machen kann Tatsächlich sieht man

gesunder Mütter in den ersten Lebenstagen Hypoglykämie häufig sein. Bei zwei ausgesprochenen Kinderkrankheiten findet man Hypoglykämie bei periodischem Erbrechen und bei gewissen Krampfen. Es handelt sich dabei vorläufig noch um umstrittene Probleme. Josephs sah bei periodischem Erbrechen Werte bis 37mg%, glaubt aber, daß es sich eher um eine Folge, als um die Ursache der Krankheit handelt; derselben Meinung ist Cammidge. Dasselbe gilt fur die Krämpfe; so hatten die Fälle von Griffith zugleich auch Erbrechen Jedenfalls versagte meist der Beweis ex juvantibus. Lövegren beschreibt eine „alimentäre Hypoglykämie": ein Kind, welches Anfälle von Schreien und Zyanose, gefolgt von Schlaffheit und Blässe, bekommt, Perioden von Schlafstörung, Unlust, zeitweise Wutausbrüche usw., verlangt nach jeder Mahlzeit wieder zu essen, besonders Zucker. Eine Kohlehydratbelastungsprobe zeigt schon nach 45 Minuten (!) Absinken der Blutzuckerkurve auf hypoglykämische Werte.

E Massenexperimente mit Insulinschocks

Wir wollen noch besonders erwahnen, daß in allerletzter Zeit auf verschiedenen psychiatrischen Kliniken — vor allem in Wien — Versuche gemacht wurden, Psychosen mit schwersten Insulinschocks zu behandeln. Hier ergab sich die außergewöhnliche Gelegenheit, in einem Massenexperiment das zu studieren, was bisher nur gelegentlich und unabsichtlich zustandekam. Es scheint jedoch diese Gelegenheit nicht so ausgenutzt worden zu sein, wie es im Interesse unserer Fragestellungen erforderlich gewesen wäre Ich nenne da besonders die ersten Publikationen von Sakel, welcher die Methode besonders ausgebaut hat Hingegen hat Benedek (Debreczen) eine interessante Monographie über seine diesbezüglichen Beobachtungen veroffentlicht, welche bloß — ebenso wie [illegible], daß dem Verfasser [illegible] Teil bekannt waren [illegible] mit besonderer Kritik betrachten, handelt es sich doch um psychotische Individuen, und Rückschlüsse auf die Folgen der Glykopenie bei Normalen sind um so vorsichtiger zu ziehen, als wir ja wissen (Elias und Goldstein), daß man durch Insulin latente resp. undeutliche neurologische Symptome manifest machen kann Tatsächlich sieht man

spontaner Glykopenie ist die Notwendigkeit, sehr große Mengen von Zucker und anderen Kohlehydraten ständig zu sich zu nehmen, und zwar meist in steigenden Mengen.

D. Spontane Glykopenie bei Kindern.

Besonderes Interesse fand die spontane Glykopenie bei den Pädiatern. Es scheint, als ob die hypoglykämischen Erscheinungen bei Kindern gewisse Besonderheiten bieten dürften. Zuerst kommen bei Kindern ganz tiefe Glykopenien bis zum völligen Verschwinden des Zuckers aus dem Blute vor, welche nicht die geringsten klinischen Symptome machen. Auf dieses schwierige Problem gehen wir im Kapitel „Ätiologie" bei der Besprechung der Glykogenspeicherungskrankheit näher ein. Sonst sind aber Kinder nach Priesel und Wagner insulinempfindlicher, und glykopenische Symptome sind bei ihnen häufiger. Auch die spontane Glykopenie scheint bei Kindern häufiger zu sein. Nach Insulininjektionen treten bei ihnen die Symptome später auf, 3—5 Stunden, aber manchmal auch 8 Stunden nach der Injektion (Priesel und Wagner), und treten dafür meist viel rapider, manchmal ganz plötzlich auf. Bei kleinen Anfällen werden die Kinder oft blaß und weinerlich, oder sie werden boshaft, schreien und bekommen Zornesausbrüche. Sonne sah mehrmals Kriechen auf allen vieren im Anfall. Auch Depression, morose Stimmung stellt sich manchmal ein, das Kind hört auf zu spielen, hat einen starren Blick, bewegt sich nicht, schläft eventuell ein und ist nicht zu erwecken (Sigwald). Dabei kommt Schweiß und Hypothermie vor (de Brucke), Gesichtszuckungen und Trismus, welcher die Nahrungsaufnahme verhindert (Labbé), Schüttelfrost, Zuckungen, Erregungs- und Verwirrtheitszustände; stuporöse Zustände mit Aufschreien lassen hier an Meningitis denken (Oppenheimer). Auch letale Meningealapoplexien kommen vor (de Brucke). Zu erwähnen sind einzelne Beobachtungen von offenbar kompensatorischer Hyperplasie des Inselapparates bei Neugeborenen diabetischer Mütter mit spontaner Hypoglykämie (Gray und Feemster u. a.). Die Kenntnis dieses Umstandes ist wichtig, weil es vorgekommen ist, daß ein solches Kind gleich nach der Geburt „prophylaktisch" eine (letale) Insulin-Injektion bekommen hat (Ehrich). Übrigens soll nach Ehrich auch bei Neugeborenen

gesunder Mutter in den ersten Lebenstagen Hypoglykämie häufig sein. Bei zwei ausgesprochenen Kinderkrankheiten findet man Hypoglykämie bei periodischem Erbrechen und bei gewissen Krampfen Es handelt sich dabei vorlaufig noch um umstrittene Probleme. Josephs sah bei periodischem Erbrechen Werte bis 37mg%, glaubt aber, daß es sich eher um eine Folge, als um die Ursache der Krankheit handelt; derselben Meinung ist Cammidge. Dasselbe gilt für die Krämpfe; so hatten die Fälle von Griffith zugleich auch Erbrechen. Jedenfalls versagte meist der Beweis ex juvantibus Lövegren beschreibt eine „alimentäre Hypoglykämie": ein Kind, welches Anfalle von Schreien und Zyanose, gefolgt von Schlaffheit und Blasse, bekommt, Perioden von Schlafstörung, Unlust, zeitweise Wutausbruche usw., verlangt nach jeder Mahlzeit wieder zu essen, besonders Zucker Eine Kohlehydratbelastungsprobe zeigt schon nach 45 Minuten (!) Absinken der Blutzuckerkurve auf hypoglykamische Werte

E. Massenexperimente mit Insulinschocks.

Wir wollen noch besonders erwahnen, daß in allerletzter Zeit auf verschiedenen psychiatrischen Kliniken — vor allem in Wien — Versuche gemacht wurden, Psychosen mit schwersten Insulinschocks zu behandeln Hier ergab sich die außergewohnliche Gelegenheit, in einem Massenexperiment das zu studieren, was bisher nur gelegentlich und unabsichtlich zustandekam. Es scheint jedoch diese Gelegenheit nicht so ausgenutzt worden zu sein, wie es im Interesse unserer Fragestellungen erforderlich gewesen ware Ich nenne da besonders die ersten Publikationen von Sakel, welcher die Methode besonders ausgebaut hat Hingegen hat Benedek (Debreczen) eine interessante Monographie über seine diesbezüglichen [illegible] oß — ebenso wie [illegible] laß dem Verfasser [illegible] eil bekannt waren. [illegible] besonderer Kritik betrachten, handelt es sich doch um psychotische Individuen, und Rückschlüsse auf die Folgen der Glykopenie bei Normalen sind um so vorsichtiger zu ziehen, als wir ja wissen (Elias und Goldstein), daß man durch Insulin latente resp undeutliche neurologische Symptome manifest machen kann Tatsächlich sieht man

bei den beschriebenen Fällen unter gewissen Umständen die Psychose im Insulinschock deutlicher hervortreten, auch die Dissimulation von Wahnideen und Sinnestäuschungen wird durchbrochen etc. Es scheint, daß bei diesen Fällen — zumeist handelte es sich um jüngere Schizophrene — epileptiforme Anfälle häufiger vorkommen als sonst bei Glykopenien Dies könnte man einerseits durch die verwendeten hohen Insulindosen erklären (300 Einheiten und mehr), teils durch den Umstand, daß auch ohne Insulin bei älteren Schizophrenen gelegentliche epileptische Anfälle nicht so selten sind Auch bei diesen Massenexperimenten ergab sich eigentlich im Vergleich mit den früheren Beobachtungen nichts prinzipiell Neues Insbesondere tauchen auch hier keine Beobachtungen auf, welche nicht auch bei der spontanen Glykopenie schon gemacht worden wären, was die Identität beider Formen, der spontanen und der artifiziellen Glykopenie, besonders erhärtet. Auch hier fallen die enormen Unterschiede der individuellen Insulinreaktion bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeiten auf (es handelt sich durchwegs um Nichtdiabetiker). Beide Autoren legen besonderes Gewicht auf die sehr starke Sekretion eines zähen Speichels und eines zäheren, viskösen Schweißes im Anfall. Benedek befaßt sich besonders mit den Veränderungen der Wahrnehmung beim Ansteigen und beim Abklingen schwerer Glykopenien So werden z. B. manchmal die Bewegungen nicht als solche wahrgenommen, sondern als eine Vielheit desselben Bildes an verschiedenen Orten, wobei die Bilder nicht miteinander zu einer einheitlichen Bewegung verschmelzen. Öfters werden Scheinbewegungen der Gegenstände (ohne Schwindel) wahrgenommen Vielleicht hängt das damit zusammen, daß sich in einer Reihe von Fällen die otokalorische Erregbarkeit im Anfall schwer verändert fand, u zw. im Sinne einer Störung in den übergeordneten höheren Vestibulariszentren. Häufig sind flüchtige Verkennungen der Umgebung, traumhafte Bewußtseinslagen etc Die Töne und Farben werden manchmal viel intensiver wahrgenommen, das Fallen eines Schuhbandes klingt wie das Zuschlagen einer Tür, die Pupillenbeleuchtung wird als „Mord" bezeichnet und ruft heftigste Unlustgefühle hervor. Überhaupt sind die Wahrnehmungen öfters von nicht adäquaten Gefühlen begleitet. Wiederholt kommen dem Glykopeniker die umgebenden Personen blaß, krank vor, die weißen Mäntel erscheinen ihm gelb etc. Die Amnesie,

auch die retrograde, gehört zur Regel, bei der Aufhellung der letzteren kommt es manchmal zu eigentümlichen Veranderungen der Zeitschätzung, die verflossenen Stunden kommen dem Patienten wie Tage vor. Auch raumliche Wahrnehmungsfehler sind nicht selten, der Saal ist langer, die Personen kleiner oder weiter. Von den neurologischen Symptomen, welche Benedek beobachten konnte, verdienen vielleicht besondere Erwahnung Ausbildung eines flüchtigen Exophtalmus im Anfall und Strabismus convergens ohne Doppelbilder

bei den beschriebenen Fällen unter gewissen Umständen die Psychose im Insulinschock deutlicher hervortreten, auch die Dissimulation von Wahnideen und Sinnestäuschungen wird durchbrochen etc. Es scheint, daß bei diesen Fällen — zumeist handelte es sich um jüngere Schizophrene — epileptiforme Anfälle häufiger vorkommen als sonst bei Glykopenien. Dies könnte man einerseits durch die verwendeten hohen Insulindosen erklären (300 Einheiten und mehr), teils durch den Umstand, daß auch ohne Insulin bei älteren Schizophrenen gelegentliche epileptische Anfälle nicht so selten sind. Auch bei diesen Massenexperimenten ergab sich eigentlich im Vergleich mit den früheren Beobachtungen nichts prinzipiell Neues. Insbesondere tauchen auch hier keine Beobachtungen auf, welche nicht auch bei der spontanen Glykopenie schon gemacht worden wären, was die Identität beider Formen, der spontanen und der artifiziellen Glykopenie, besonders erhärtet. Auch hier fallen die enormen Unterschiede der individuellen Insulinreaktion bei verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeiten auf (es handelt sich durchwegs um Nichtdiabetiker). Beide Autoren legen besonderes Gewicht auf die sehr starke Sekretion eines zähen Speichels und eines zäheren, viskösen Schweißes im Anfall. Benedek befaßt sich besonders mit den Veränderungen der Wahrnehmung beim Ansteigen und beim Abklingen schwerer Glykopenien. So werden z. B. manchmal die Bewegungen nicht als solche wahrgenommen, sondern als eine Vielheit desselben Bildes an verschiedenen Orten, wobei die Bilder nicht miteinander zu einer einheitlichen Bewegung verschmelzen. Öfters werden Scheinbewegungen der Gegenstände (ohne Schwindel) wahrgenommen. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß sich in einer Reihe von Fällen die otokalorische Erregbarkeit im Anfall schwer verändert fand, u. zw. im Sinne einer Störung in den übergeordneten höheren Vestibularíszentren. Häufig sind flüchtige Verkennungen der Umgebung, traumhafte Bewußtseinslagen etc. Die Töne und Farben werden manchmal viel intensiver wahrgenommen, das Fallen eines Schuhbandes klingt wie das Zuschlagen einer Tür, die Pupillenbeleuchtung wird als *„Mord"* bezeichnet und ruft heftigste Unlustgefühle hervor. Überhaupt sind die Wahrnehmungen öfters von nicht adäquaten Gefühlen begleitet. Wiederholt kommen dem Glykopeniker die umgebenden Personen blaß, krank vor, die weißen Mäntel erscheinen ihm gelb etc. Die Amnesie,

essantes Beispiel von Glykopenie bei einseitiger Ernährung bringt A b r a h a m: Ein Mann ernährte sich nur von kaltem Fleisch, Würstchen und Alkohol; er bekam sowohl Glykopenie (64—71 mg%) wie auch Skorbut. Bei den Ernährungsschwierigkeiten gastro-intestinaler Syndrome, welche mit Erbrechen einhergehen, wie z. B. Hyperemesis gravidarum, azetonämisches Erbrechen der Kinder usw., findet sich Glykopenie recht häufig, doch ist es im Einzelfalle schwer zu entscheiden, ob es sich um mangelhafte Kohlehydratzufuhr handelt, um Verlust der genossenen Mengen durch das Erbrechen oder ob Hypoglykämie und Erbrechen auf eine gemeinsame Ursache zurückzuführen sind. Interessanterweise kann man in einzelnen Fällen mit Zuckerinjektionen Besserung bringen, aber auch mit Insulin sah man schon Erfolge. Nach C a m m i d g e sind leichtere Hypoglykämien bei den verschiedensten gastro-intestinalen Störungen recht häufig, er sah im Jahre 1930 200 Hypoglykämien, darunter nur wenige ohne gastro-intestinale Störungen, natürlich kann bei solchen Fällen eine Kombination von einseitiger Diät, Unterernährung und Verdauungsstörung eine Rolle spielen. Selbstverständlich muß man sich bei solchen Untersuchungen vor Augen halten, daß nicht jede Blutzuckersenkung klinische Symptome machen muß. Aber der Eingeweihte sieht diese Symptome früher und daher auch häufiger. Ein krasses Beispiel einer einseitigen zur Glykopenie führenden Ernährung ist die sogenannte ketogene Diät, welche besonders in Amerika viel zur Behandlung der Epilepsie verwendet wird, es kommt dabei zu einer interessanten Kombination von Hypoglykämie und Azidose. Interessant ist es, daß sogar bei Diabetikern, welche nicht mit Insulin behandelt wurden, es manchmal infolge falscher und ungenügender Ernährung zu schwerer, ja sogar letaler Hypoglykämie kommen kann (J o s l i n).

Bemerkenswert ist es, daß unter gewissen Umständen auch Ü b e r e r n ä h r u n g die Ursache von Glykopenie sein kann. Man stellt sich [illegible]
gesteigert [illegible]
welche b[illegible]
penie äußern kann. Manche Autoren behaupten sogar, daß dem menschlichen Pankreas-Diabetes eine solche Phase von Hyperinsulinismus vorausgehe. Diabetiker waren bekanntlich früher häufig Vielesser. Am besten versteht man diese Verhältnisse, wenn man die von F a l t a, D e p i s c h und H a s e n o r l begründete

Es erscheint mir notwendig, auf die Ätiologie der Zuckermangelkrankheit einzugehen, noch bevor ich ihren Verlauf bespreche, da dieser Verlauf eben je nach der Ätiologie der spontanen Glykopenie ein verschiedener ist. Wir wollen dabei unserem auf S 17 angegebenem Schema folgen.

Durch hochgradige Unterernährung überhaupt, durch Kohlehydratmangel der Nahrung im besonderen kann unter Umständen Hypoglykämie entstehen. Doch darf man sich nicht vorstellen, daß diese Wirkung leicht zustande kommt Der Organismus verfügt über große Zucker- und Glykogenreserven, er kann unter Umständen auch andere Stoffe in Zucker verwandeln und hält sein Blutzuckerniveau mit ungeheurer Zähigkeit durch viele Tage fest, selbst wenn ihm die Nahrung ganz entzogen wird So hat man bei Inanition durch Pylorusstenose, durch Ösophaguskarzinom die Kranken „verhungern" gesehen ohne nennenswerten Abfall des Blutzuckers. Dasselbe gilt von anderen Ernährungsstörungen. Wo es bei Nahrungskarenz bald zu einem Blutzuckerabfall kommt, ist es jedenfalls notwendig, auch an ein Interferieren anderer z. B. hormonaler Faktoren zu denken. Einzelne strenge Fasttage rufen in der Regel keine klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie hervor, und doch kann man bei Massenfasten, z B. am Versöhnungstag der Juden — wie mir Mackiewicz (Warschau) mitteilt und ich selbst bestätigen kann — in einzelnen Fällen typische, selbst schwere glykopenische Anfälle beobachten. Marx schildert einen solchen isolierten Anfall bei einem Arzte, welcher nach 18stündigem Fasten 80 g Kohlehydrate einnahm und 3½ Stunden später den Anfall hatte Oft entlarvt sich allerdings so eine bereits bestehende Zuckermangelkrankheit (Krause). Daß bei den heute so modernen verschiedenen Abmagerungskuren, besonders dort, wo zugleich auch Sport betrieben wird, gar nicht selten schwere nervöse Störungen auftreten, ist bekannt; diese Störungen sind nicht selten glykopenischer Natur. Im Kriege wurden beim „Hungeroedem" tiefe Hypoglykämien beobachtet (Jansen, Feigl), bis zu 30 mg%. Doch kannte man damals die klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie noch nicht, und erst ich habe darauf hingewiesen, daß viele Symptome und wahrscheinlich auch der Exitus beim Hungeroedem auf Glykopenie beruhen. Ein inter-

hier der sogenannte renale Diabetes in Frage, dessen Zuckerausscheidungen sich zwischen 10—120 g täglich bewegen und der wohl sehr häufig mit normalem oder leicht erhöhtem Blutzucker einhergeht, manchmal aber auch zu leichten Hypoglykämien führt. Auch Hypoglykämien bei schweren Diarrhöen, bei schwerem Erbrechen gehören hierher. Als Zuckerverlust-Hypoglykämie wurde auch von Stenstrom ein Fall von schwerer Spontanglykopenie während der Laktation gedeutet. Denn bei dem sogenannten Kalbungsfieber der Rinder findet sich ebenfalls Hypoglykämie. Auch bei Frauen im Puerperium fand Olow öfters erniedrigte Blutzuckerwerte. Widmark, Kletker fanden schon während des einzelnen Säugungsaktes der Frau beträchtlichen Blutzuckerabfall. Ich sprach die Vermutung aus, daß manche der häufigen psychotischen Störungen des Puerperiums auf Glykopenie beruhen könnten, doch sind ausgedehntere Untersuchungen auf diesem Gebiete nicht vorgenommen worden.

Die Glykopenien infolge vermehrten Zuckerverbrauches bei nicht entsprechender Zufuhr kommen besonders bei schwerer muskulärer Überanstrengung vor, wie z. B. bei Sporthochleistungen. Diesbezüglich liegen interessante Beobachtungen von Levin, Gordon, Derick u. a. vor: Die Erschöpfungssymptome bei Marathonläufern erinnern sehr an die klinischen Symptome der Glykopenie (Zittern, Blässe, Muskelzuckungen, Kältegefühl, Nervosität usw.). Der Sieger hatte am Schlusse einen fast normalen Blutzucker (89 mg%) und war in gutem Zustand, je schlechter die Leistungen und je schwerer die Erschöpfungssymptome waren, desto niedriger war der Blutzucker (bis 45 mg%). Als man nun denselben schlechten Läufern zwei Tage vorher reichlich Kohlehydrate gab und ihnen den Rat erteilte, beim Erscheinen der Symptome Kandiszucker zu nehmen, beendeten sie den Lauf in gutem Zustand und bei normalem Blutzucker. Ähnliche Untersuchungen machte man bei allen möglichen Muskelanstrengungen, u. a. auch intra partum. Hier soll angeblich die durch die Muskelarbeit hervorgerufene Blutzuckersenkung Wehenschwäche nach sich ziehen. — Interessant ist das diesbezügliche Verhalten des Diabetikers. Muskelanstrengung steigert den Blutzucker, andererseits aber verstärkt sie die Insulinwirkung (so daß z. B. der Diabetiker eventuell am Sonntag weniger Insulin braucht als wochentags). Kleine Anstrengungen spielen dabei keine Rolle. Ebensowenig darf man

„Funktionsprüfung des Inselapparates" erörtert (wenn auch ihre Deutung noch umstritten ist): Gibt man einem Menschen nüchtern 100 g Dextrose, so steigt in den folgenden zwei Stunden seine Blutzuckerkurve um 50—80 mg% und mehr; in der dritten und vierten Stunde nun kehrt diese Kurve nicht bloß wieder zur Norm zurück, sondern sinkt meist noch 10—20 mg% unter ihren Ausgangswert, auf diese Weise nicht selten hypoglykämische Werte erreichend Ist diese Rückkehr verzögert und unvollständig (z. B. bei Diabetikern), nimmt Falta eine Unterfunktion des Inselapparates an, ist sie verfrüht und tief unter den Ausgangswert fallend, dann spricht dies für eine Überfunktion desselben. Diese hypoglykämische Phase des Zuckerbelastungsversuches, die man auch alimentäre Hypoglykämie nennen kann, fällt nicht bloß bei verschiedenen Krankheitszuständen besonders tief aus (z. B bei manchen Fällen von Fettsucht, bei der Überernährung der Rekonvaleszenten), sondern auch bei manchen anscheinend gesunden Personen. Dabei konnen nicht bloß leichte, sondern auch ganz schwere klinische Symptome, sogar Bewußtlosigkeit, auftreten. Eines der Hauptsymptome der Hypoglykamie ist nun bekanntlich das imperative Hungergefühl Darum verwendet ja auch Falta dieses „Zuckerfrühstuck" als Appetitanregungs- und Mastmittel. Was nun hier mit Absicht geschieht, vollzieht sich beim Vielfraß unabsichtlich Sein Inselapparat ist durch die starke Beanspruchung in Überfunktion, dazu kommt noch, daß, je größer die eingenommene Portion Zucker, desto tiefer die „hypoglykämische Phase". So entsteht ein *circulus vitiosus starke Mahlzeit — tiefe hypoglykämische* Phase — imperatives Hungergefühl — Mahlzeit. So mancher Fettsüchtige, dem ich auf seine Frage, was er gegen sein quälendes Hungergefuhl machen solle, den Rat erteilte „weniger essen", gab mir zu, daß er nach kleineren Mahlzeiten viel später und schwächer hungrig werde als nach großen. Harris hat darauf seine Ernährung der spontanen Glykopenie mit kohlehydratarmer Kost aufgebaut (s. Kapitel Therapie). Natürlich gilt dies alles nur für einzelne Falle

Den zweiten Punkt unseres Schemas bildet die Hypoglykämie infolge vermehrter Zuckerausscheidung Hier ist natürlich nicht die diabetische Glykosurie gemeint. Mag hier auch die Ausscheidung absolut gesteigert sein, relativ ist sie noch immer ungenügend, um das normale Blutzuckerniveau zu gewährleisten. Hingegen kommt

häufig Zwergwuchs, oft alimentäre Glykosurie (!), eventuell auch Azetonurie, die ganz oder fast fehlende Blutzuckersteigerung nach Adrenalin, Vermehrung des Blutfettes, verstärkte Insulinwirkung, manchmal jedoch paradoxe Insulinwirkung (Blutzuckersteigerung), gesteigerte (oft diabetische) alimentäre Zuckerbelastungskurve im Blute Das Glykogen lagert sich auch in anderen Organen reichlich ab, auch im Blute ist es stark vermehrt Besonders im Herzmuskel findet sich viel Glykogen, und es ist auch eine Form der Krankheit beschrieben, bei welcher die Leber wenig, dafür aber das Herz stark durch Glykogenanhäufung vergroßert ist Auf Grund verschiedener Nebenerscheinungen dachten ich und spater auch andere Autoren an eine mogliche hypophysare Genese, doch ist die Frage noch nicht spruchreif Bemerkenswert sind die Beobachtungen Unshelms uber das Vorkommen bei zwei Brudern und einen Erfolg der Leber-Röntgenbestrahlung in einem Falle.

Verringerte Glykogenmobilisierung, vermehrte Glykogenspeicherung oder auch zu geringe Depotbildung bei starker Beanspruchung konnen naturlicherweise auch bei allen moglichen akuten und chronischen Lebererkrankungen vorkommen So können (mussen aber nicht) leichtere und mittelschwere spontane Hypoglykamien entstehen, ebenso wie die Störungen umgekehrter Art sein konnen und ebensooft Hyperglykamien verursachen Es wundert uns nicht, daß beim Tier Leberausschaltung zu schweren Hypoglykamien fuhrt. Beim Menschen jedenfalls fehlen selbst bei schwersten Leberschädigungen meistens die klinischen Erscheinungen der Hypoglykamie. Sie werden allerdings auch häufig ubersehen, jedenfalls kann es auch zu einer letalen Hypoglykamie kommen (Bielschowsky). Der Blutzucker kann bei Leberaffektion jeder Art sowohl gesteigert, wie erniedrigt sein. Daß viele toxische Hypoglykämien, z. B nach Phlorizin, Hydrazin, Phosphor, Pilzvergiftungen auf Leberschadigung beruhen, ist schon lange bekannt. Praktisch wichtig ist es, daß so manche klinische Symptome bei Alkoholikern mit Leberzirrhose, bei Gallensteinen, Cholecystitis, Choledochusverschluß auf leichter Hypoglykamie beruhen konnen Es wird behauptet, daß Leberkranke eine starke sekundare hypoglykämische Phase nach Zuckerbelastung aufweisen

Unserem Schema folgend, kommen wir zu jenen Faktoren, welche auf die Glykogenmobilisierung hemmend wirken Eine

glauben, daß das normale Ermüdungsgefühl auf Hypoglykämie beruhe (Durig). Die Kenntnis der oben zitierten Tatsachen ist praktisch ungemein wichtig, da es sich um oft schwere Schockerscheinungen handelt, welche ungemein leicht reversibel sind; manchmal genügen ganz geringfügige Zuckermengen, um sie zum Verschwinden zu bringen, z. B. zwei Stück Würfelzucker (Rosenberg). Bei der praktischen Anwendung ist es sehr wichtig, auch an die nach Zuckerbelastungen eintretende sekundäre hypoglykämische Phase zu denken, um Fehler zu vermeiden.

Bei den oben erwähnten Erschöpfungszuständen spielt letzten Endes die Erschöpfung der Glykogenreserven eine Rolle. Diese Erschöpfung kann auch durch alle möglichen Maßnahmen erfolgen, welche den Blutzucker steigern, indem sie die Umwandlung von Glykogen in Zucker fördern, „mobilisieren", wenn sie nur genügend lange und intensiv fortgesetzt werden. Am besten kennen wir diese Wirkung beim Adrenalin und beim Thyreoidin. Durch fortgesetzten Gebrauch dieser Mittel kann es zu einer völligen Erschöpfung dieser Depots kommen, worauf dann schließlich die anfängliche Hyperglykämie bei nicht entsprechender Zufuhr sich in eine Hypoglykämie verwandeln kann.

Eine andere Quelle von Hypoglykämie bildet eine erhöhte Speicherung von Glykogen, welche immer verbunden ist mit verringerter Fähigkeit, das Glykogen zu mobilisieren Den Typus einer solchen Speicherungskrankheit, einen Sonderfall der verschiedenen Speicherungskrankheiten (Thesaurosmosen) bildet die Glykogenspeicherungskrankheit, auch Hepatonephromegalia glycogenica oder v. Gierkesche Krankheit benannt Diese sonderbare, erst im Jahre 1929 von Gierke entdeckte Krankheit kennt man nur bei Kindern. Die Mitteilungen darüber mehren sich seither. Bezeichnend für diese Krankheit ist starke Hypoglykämie, welche oft bis zu einer wahren Aglykämie führt, ohne daß jemals klinische Symptome der spontanen Glykopenie dabei beobachtet worden wären Die Ursache dieses Fehlens der Symptome ist nicht bekannt. Ich denke daran, ob nicht das Gewebe des Zentralnervensystems selbst sich aus dem in ihm (schon normalerweise) abgelagerten Glykogen genügende Mengen Dextrose bereitet — natürlich nur eine vage Hypothese. Weitere klinische Merkmale der v. Gierkeschen Krankheit sind: eine riesige, mit Glykogen vollgeladene, oft schon bei der bloßen Inspektion erkennbare Leber,

so wie wir auch nicht in jedem Falle von Basedow Hyperglykämie antreffen Schwere Hypoglykämien sind hier im Gegensatz zum Morbus Addison sehr selten, wenn auch sogar ein Fall von hypoglykämischem Koma bei einem thyreoidektonierten Basedow beschrieben ist (Holam). Vielleicht sind jedoch die klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie beim Myxödem doch nicht so selten, als bis heute angenommen wurde, denn so manches an psychotischen Vorkommnissen beim Myxödem und bei der Kachexia strumipriva erinnert an hypoglykämische Symptome

Wir wissen, daß der Extrakt des Hypophysen-Hinterlappens den Blutzucker steigert, daß er sogar vorübergehende Glykosurie bewirken kann und daß er die Insulinwirkung stark hemmt. F [illegible]
des Diab [illegible]
Es hat sic [illegible]
über die Hypophyse geändert, so vieles ist noch im Fluß, daß es sehr schwer erscheint, im Einzelfalle zu entscheiden, ob es sich um eine Erkrankung des Hypophysenhinterlappens oder der mit ihm anatomisch und funktionell eng verbundenen hypothalamischen vegetativen Zentren handelt. Jedenfalls neigen viele Falle sowohl von Diabetes insipidus, wie auch von Dystrophia adiposogenitalis zu leichter Hypoglykämie und zeigen gesteigerte Kohlehydrattoleranz — Was uns an Folgen von Hypophysenerkrankungen und Hypophysenexstirpationen bekannt ist, laßt sich zum größten Teil mit Recht auf den Hypophysenvorderlappen, den eigentlichen drüsigen Anteil der Hypophyse, beziehen. Es wird angenommen, daß hier sogar ein besonderes, fur den Kohlehydratstoffwechsel bestimmtes Hormon sezerniert wird, doch wäre diese Annahme gar nicht notwendig, da man andererseits annimmt, daß separate Hormone für die Schilddrüse, die Nebenniere, das Pankreas sezerniert werden, welche so mittelbar ebenfalls den Zuckerstoffwechsel beeinflussen mussen Tatsache ist, daß Hypophysen-Exstirpation nicht bloß die Insulinempfindlichkeit steigert und die Kohlehydrattoleranz stark erhöht, sondern daß so operierte Tiere eigentlich an hypoglykämischem Koma zugrunde gehen und durch Zuckerzufuhr am Leben erhalten werden können (Saito, Mahoney). Dasselbe kann man mit alleiniger Exstirpation des Vorderlappens erreichen Extrakte des Vorderlappens pflegen — wie ich zeigen konnte — in der ersten Stunde den Blut-

Hypofunktion der Nebenniere (eigentlich des Nebennierenmarks), wie sie beim Morbus Addison, bei Tumoren der Nebenniere und nach Erschöpfung des Nebennierenmarkes nach hoch fieberhaften Infektionskrankheiten (wie z. B. Scharlach, Grippe, Malaria) oder nach ausgedehnten Verbrennungen vorkommt, bedingt eine verringerte Adrenalinproduktion und dadurch Ausfall eines der wichtigsten Faktoren der Glykogenmobilisierung und Blutzuckersteigerung. Am Morbus Addison hat auch O. Porges zuerst eine Hypoglykämie am Menschen festgestellt. Allerdings hat man damals noch den Zusammenhang mit gewissen klinischen Symptomen nicht gekannt. Heute weiß man, daß nicht bloß ein Großteil der Addison-Symptome, wie z B. die Adynamie, hypoglykämischer Natur sind, sondern auch, daß der Addison-Kranke oft im hypoglykämischen Koma zugrunde geht, welches mit Zuckerzufuhr noch oft aufzuhalten ist (Wadi). Sendrail und Planques führen das ganze Krankheitsbild der Encephalite addisonienne mit ihren psychischen und somatischen Störungen auf Hypoglykämie zurück, und Wohlwill weist darauf hin, daß der histologische Hirnbefund der im Insulinschock und der an Morb. Addison gestorbenen Kranken große Ähnlichkeiten aufweisen. Die Insulinempfindlichkeit der Addisonkranken ist enorm, auch Exitus nach einer schwachen Dosis Insulin ist beschrieben (Maranon). Alle diese Befunde sind natürlich auch durch Tierexperiment erhärtet, auch die Tiere mit exstirpierten Nebennieren gehen im hypoglykämischen Koma zugrunde, welches man durch Zuckerzufuhr aufhalten kann Man darf jedoch beim menschlichen Morbus Addison nicht in jedem Fall Hypoglykämie im Nüchternblut erwarten, ebenso wie man z. B. nicht in jedem Falle eine Hypotension erwarten darf.

Auch von einer Hypofunktion der Thyreoidea dürfen wir eine gelegentliche Hypoglykämie erwarten, wenn auch schwächer und [illegible] doch, daß man mit [illegible] höpfung der Glyk[illegible] der Thyreoidea scheint keinesfalls führend zu sein, denn selbst nach völliger Exstirpation der Thyreoidea bei Mensch und Tier sinkt der Blutzucker durchaus nicht immer; häufiger ist schon Steigerung der Insulinempfindlichkeit. Dementsprechend sehen wir beim Myxödem leichtere Hypoglykämien durchaus nicht in jedem Fall, eben-

so wie wir auch nicht in jedem Falle von Basedow Hyperglykämie antreffen. Schwere Hypoglykämien sind hier im Gegensatz zum Morbus Addison sehr selten, wenn auch sogar ein Fall von hypoglykämischem Koma bei einem thyreoidektomierten Basedow beschrieben ist (Holam). Vielleicht sind jedoch die klinischen Erscheinungen der Hypoglykämie beim Myxodem doch nicht so selten, als bis heute angenommen wurde, denn so manches an psychotischen Vorkommnissen beim Myxodem und bei der Kachexia strumipriva erinnert an hypoglykämische Symptome.

Wir wissen, daß der Extrakt des Hypophysen-Hinterlappens den Blutzucker steigert, daß er sogar vorübergehende Glykosurie bewirken kann und daß er die Insulinwirkung stark hemmt Bei der Aufstellung der sogenannten hypophysären Form des Diabetes dachte Brugsch an den Hypophysenhinterlappen. Es hat sich aber in der letzten Zeit so vieles in unseren Kenntnissen über die Hypophyse geändert, so vieles ist noch im Fluß, daß es sehr schwer erscheint, im Einzelfalle zu entscheiden, ob es sich um eine Erkrankung des Hypophysenhinterlappens oder der mit ihm anatomisch und funktionell eng verbundenen hypothalamischen vegetativen Zentren handelt. Jedenfalls neigen viele Fälle sowohl von Diabetes insipidus, wie auch von Dystrophia adiposogenitalis zu leichter Hypoglykämie und zeigen gesteigerte Kohlehydrattoleranz. — Was uns an Folgen von Hypophysenerkrankungen und Hypophysenexstirpationen bekannt ist, läßt sich zum größten Teil mit Recht auf den Hypophysenvorderlappen, den eigentlichen drüsigen Anteil der Hypophyse, beziehen. Es wird angenommen, daß hier sogar ein besonderes, für den Kohlehydratstoffwechsel bestimmtes Hormon sezerniert wird, doch wäre diese Annahme gar nicht notwendig, da man andererseits annimmt, daß separate Hormone für die Schilddrüse, die Nebenniere, das Pankreas sezerniert werden, welche so mittelbar ebenfalls den Zuckerstoffwechsel beeinflussen müssen Tatsache ist, daß Hypophysen-Exstirpation nicht bloß die Insulinempfindlichkeit steigert und die Kohlehydrattoleranz stark erhöht, sondern daß so operierte Tiere eigentlich an hypoglykämischem Koma zugrunde gehen und durch Zuckerzufuhr am Leben erhalten werden können (Saito, Mahoney). Dasselbe kann man mit alleiniger Exstirpation des Vorderlappens erreichen Extrakte des Vorderlappens pflegen — wie ich zeigen konnte — in der ersten Stunde den Blut-

zucker zu senken, üben aber in der Folge eine langdauernde zuckersteigernde Wirkung aus. Houssay und Biasotti zeigten ferner, daß wenn man beim Tier außer dem Pankreas auch noch die Hypophyse exstirpiert, der Pankreasdiabetes viel milder verlauft, da zugleich auch ein Antagonist beseitigt würde. Interessant ist die von Olmsted und Logan behauptete Tatsache, daß beim dezerebrierten Tier das Insulin wirkungslos wird und erst zu wirken beginnt, wenn man die Hypophyse beseitigt hat. Beim Menschen hat Cushing schon im Jahre 1910 gezeigt, daß operative Entfernung der *Hypophyse eine Steigerung der Kohlehydrattoleranz* und eine deutliche Hypoglykämie hervorruft, und dasselbe konnten Marburg und andere für Tumoren nachweisen, welche die Hypophyse zerstören. Doch verstand man es damals vor der Insulin-Ära noch nicht, diese Befunde mit gewissen klinischen Erscheinungen in Beziehung zu bringen. Am bekanntesten ist die Tatsache, daß bei etwa einem Viertel bis einem Drittel aller Falle von Hyperfunktion des Vorderlappens (Akromegalie) ein ausgesprochener, manchmal sehr schwerer Diabetes auftritt, welcher in manchen Fällen später, als schon die Fettsucht die Funktionsschädigung anzeigt, verschwindet und sich öfters durch die *operative Zerstorung des Vorderlappens beseitigen* läßt. Das eigentliche Gegenstück zur Akromegalie, analog dem Myxödem gegenüber dem Basedow, bildet die Simmonds'sche hypophysäre Kachexie. Wenn man hier auf die Blutzuckerverhältnisse achtet, so findet man nicht selten leicht erniedrigte Blutzuckerwerte, so wie das eine oder andere hypoglykämische, durch Zucker reversible Syndrom. Doch sind unsere diesbezüglichen Beobachtungen noch sehr unvollständig Es gibt jedoch ein wirkliches Gegenstuck zum Akromegalie-Diabetes, das ist die von mir zuerst beschriebene „hypophysare Spontanhypoglykämie". Es handelt sich dabei meist um sehr schwere Formen, und ich konnte zeigen, daß eine ganze Reihe bisher unklarer Falle der Literatur hierher gehort. Es sind eigentlich hypophysäre Kachexien mit vorwiegender Zuckerstoffwechselstörung, bei welchen jedoch die Kachexie meist durch die Fettsucht ausgeglichen wird. Ich sprach die Vermutung aus, *daß diese Fettsucht die Folge der gesteigerten Insulinwirkung*, eine Art Mastkur mit eigenem Insulin (Falta), sein könnte Zur Erklarung, warum nicht in jedem Falle von Akromegalie Diabetes, nicht in jedem Falle von Simmonds'scher Kachexie Hypoglykämie

auftritt, stellte ich folgende Hypothese auf: Bekanntlich macht Akromegalie auch eine Splanchnomegalie, eine Hypertrophie der inneren Organe inklusive Drüsen, welche nicht überall gleichmäßig ist; es kann so ein splanchnomegal gewordenes Pankreas den Diabetes ersticken. Bei der hypophysären Kachexie entsteht eine Splanchnomikrie, die so eventuell entstandene Atrophie des Pankreas hält der Hypoglykämie die Waagschale. Von manchen Autoren anfangs skeptisch aufgenommen, erfuhren meine Fälle durch Marinesco und Mitarbeiter eine klinische und radiologische, durch Hantschmann eine anatomische Bestätigung Meine Hypothese über die Pathogenese des Leidens bekampft Rosenberg mit dem Hinweis auf einen eigenen Fall von Akromegalie-Diabetes mit vergrößertem (aber vielleicht doch nicht ausreichendem?) Inselapparat. Dafür spricht andererseits eine tierexperimentelle Arbeit von Mahoney, welcher (ohne meine Arbeiten zu kennen!) bei Tieren mit exstirpierter Hypophyse, welche an hypoglykämischem Koma starben, feststellte, daß alle Drüsen atrophisch waren mit Ausnahme des Pankreas

Über die Beziehungen der Epithelkörperchen zum Zuckerstoffwechsel wurde manches geschrieben, ohne daß man sich heute schon ein Bild machen konnte, ob es sich hier um einen bedeutsamen Faktor handelt Es wurde bei Tieren mit Exstirpation dieser Drüsen gesteigerte Insulinempfindlichkeit festgestellt, auch bei postoperativer Tetanie des Menschen hat Pribram niedrige Zuckerwerte festgestellt usw., doch will ich auf diese ziemlich ausgedehnte Literatur hier gar nicht eingehen, obwohl ich selbst einen Fall von Hypoglykämie mit Tetanie publizieren konnte, ohne allerdings einen direkten Zusammenhang der Hypoglykämie mit den Parathyreoideae nachweisen zu können.

Während bei den bisher besprochenen Drusen es teils sicher, teils wahrschei [illegible]
sacht, ist es bei [illegible]
Pankreas, [illegible]
Hyperinsulinismus, bewirkt starke Hypoglykämie, was ja ohne weiteres begreiflich erscheint Auch hier waren ubrigens Adenome usw schon lange bekannt, bevor man an einen Zusammenhang mit den klinischen Symptomen gedacht hatte Jetzt allerdings liegt bereits eine ganze Reihe sowohl klinisch wie anatomisch genau untersuchter Fälle vor. Und so wissen wir, daß ein Hyperinsulinismus

entstehen kann durch ein Karzinom des Pankreas, und zwar der Langerhansschen Inseln, ferner durch ein gutartiges Adenom des Pankreas, welches schon als kleiner, wohlumschriebener Knoten von 0,5 cm Durchmesser (Womack) starke Hypoglykämie bewirken kann*), und schließlich durch eine Hyperplasie der Inseln, eine Art Struma des Pankreas. Fraglich ist es, ob — wie manche Autoren meinen — auch eine Hyperfunktion resp. Hypersekretion des Pankreas ohne anatomische Veränderungen als Ursache mancher Fälle von Hypoglykämie angenommen werden darf. Wohl wurde in manchen dieser Fälle das Pankreas bei der Laparatomie normal befunden, aber es wurden die anderen Drüsen nicht untersucht, so daß man nicht wissen kann, ob es sich um eine echte Insulinüberproduktion oder um eine durch Affektion anderer Drüsen resp. anderer Organe bedingte verstärkte Insulinwirkung handelt. Auf eine solche Hyperfunktion des Inselapparates wird z. B. auch die bereits besprochene transitorische alimentäre Hypoglykämie höheren Grades zurückgeführt Einer der schwersten Fälle von Hypoglykämie, welcher von R Wilder und seinen Mitarbeitern (Rochester) beschrieben wurde, zeichnete sich dadurch aus, daß er eine sehr insulinreiche Metastase seines Insuloms in der Leber sitzen hatte und so gewissermaßen unter ständiger Einwirkung direkter hepataler Insulininjektionen gestanden ist. Manche dieser Fälle sind durch operative Entfernung des Tumors geheilt worden. Eine besondere Gruppe bilden jene Adenome des Pankreas, welche bei Neugeborenen diabetischer Mütter gefunden werden; es handelt sich offenbar um einen kompensatorischen Vorgang, wobei das vergrößerte Pankreas das Insulindefizit der diabetischen Mutter zu decken versucht. Solche Neugeborene gehen eventuell an Hypoglykämie zugrunde. Sigwald meint, daß entzündliche Pankreatitis Hypoglykämie bedingen kann Ich kann mir vorstellen, daß bei entzündlichen Erkrankungen sowohl Hyper- wie Hypoglykämie vorkommen kann. Bei Verlegung des Ausführungsganges des Pankreas ist — im Gegensatz zum Tierexperiment — ein Hyperinsulinismus bisher nicht beobachtet worden

Auch von den Genital-Drüsen wird auf Grund verschiedener Experimente sowie auf Grund des häufigeren Vorkommens

*) Bielschowsky sah ein solches Adenom sogar mitten in einem zirrhotischen Pankreas eines Diabetikers

des Diabetes in höherem Alter behauptet, daß sie den Zuckerstoffwechsel dämpfen. Die diesbezüglichen Versuche sind z. T. widersprechend, und keinesfalls könnte es sich hier um einen bedeutsamen Einfluß handeln, dagegen spricht ja die tägliche klinische Erfahrung.

Nach dem Gesagten wird es uns nicht wundern, daß Gougerot und Peyre sowie andere Autoren auch Fälle von ausgesprochenen … auch syphilitischen … ch selbst sah einmal … einer ausgesprochenen Blutdrüsensklerose tuberkulösen Ursprungs. Odin sah in einem solchen Falle anatomisch alle Drüsen sklerotisch verändert, nur das Pankreas war eher hyperplastisch (leider wurde die Hypophyse nicht untersucht).

Bevor wir das Kapitel der normalen Ätiologien abschließen, wollen wir erwähnen, daß auch eine Insulininjektion nicht bloß beim Hypo- und beim Normoglykämischen, sondern sogar beim Diabetiker in seltenen Fällen eine Hypoglykämie hervorrufen kann, welche tagelang anhält und trotz Gegenmaßnahmen fortschreitet, manchmal sogar letal endet. Es sind auch vereinzelte Fälle bekannt, wo einige Tage nach einer Insulininjektion spontan eine neuerliche Hypoglykämie auftritt. Diese Fälle sind noch unklar.

Obwohl theoretisch zu erwarten ist, daß man bei Erkrankungen des sogenannten Zuckerzentrums im Zwischenhirn gelegentlich Hypoglykämien sehen könnte, ist das hier vorliegende Tatsachenmaterial recht gering. Wir erwähnten bereits, daß manche Fälle von Diabetes insipidus hierher gehören, dabei können sogar paradoxe alimentäre Blutzuckerkurven vorkommen, d. h. Blutzuckerabfall bei Zuckerbelastung (d'Antona). Ähnliches sah Lichtwitz bei Enzephalitis, und ich selbst sah einen (nicht publizierten) Fall von spontaner Hypoglykämie enzephalitischer Genese. Marx sah spontane Glykopenie nach Schädeltrauma. Vielleicht gehören gelegentlich beobachtete Hypoglykämien und Liquorzuckererniedrigungen (Pötzl und Heß) bei verschiedenen Neurosen und Psychosen hierher und vielleicht auch die interessanten Beziehungen von Epilepsie und Hypoglykämie. Es ist bekannt, daß bei Hypoglykämie gelegentlich epileptische Anfälle vorkommen, man weiß andererseits, daß im epileptischen

5*

Anfall gelegentlich Hypoglykämie vorkommt, doch wäre es weit gefehlt, jede genuine und symptomatische Epilepsie mit Hypoglykämie in Verbindung bringen zu wollen. Wohl wurden bei Epilepsie Zuckerkuren mit Erfolg verwendet, aber andererseits hat auch die hypoglykämisierende Ketondiät Erfolge zu verzeichnen. Der epileptische Anfall ist jedenfalls nach meiner Erfahrung in der Regel durch Zucker nicht kupierbar. Und doch kann man nicht a priori jede Beziehung von der Hand weisen. So hat z. B Holmström bei seinen Epileptikern wellenförmige Perioden von Tagen mit höherem und mit niederem Blutzucker gesehen und beobachtet eine Häufung der Anfälle in den Tagen mit niederem Blutzucker. Übrigens wird von epileptischen Anfällen in der Literatur der spontanen Glykopenie wohl oft gesprochen, aber sichere Fälle sind doch recht wenige vorhanden. Nach dem kursorischen Bericht Sakels über epileptische Anfälle bei mit sehr hohen Insulindosen behandelten Schizophrenen scheinen dabei wohl epileptische Anfälle häufig vorzukommen, doch offenbar weder bei bestimmten Blutzuckerniveaus aufzutreten, noch sind sie durch Zucker kupierbar (!), so daß ihre hypoglykämische Natur höchst fraglich ist. — Bei allen Zuordnungen bestimmter klinischer Symptome zur Hypoglykämie muß man sich ferner die Untersuchungen von Elias und Goldstein vor Augen halten, welche gezeigt haben, daß man klinisch latente krankhafte zerebro-spinale Symptome durch Insulin manifest machen kann, so daß diese Autoren das Insulin direkt als Diagnostikum zur besseren Erkennung von Herdsymptomen empfehlen

Bei funktionellen Störungen des vegetativen Nervensystems, und zwar bei der sogenannten Vagotonie, hat Nielsen in 15 von 17 Fällen hypoglykämische Werte (42—80 mg%) mit klinischen Symptomen gefunden

Bei der Dystrophia musculorum progressiva sind hypoglykämische Werte häufig. Klinische Symptome von Glykopenie habe ich allerdings nie gesehen. Man erklärt sich diese Glykopenie durch starke Verminderung der Glykogenreserven infolge Schwindens der (glykogenspeichernden) Muskelmassen.

Eiselsberg weist darauf hin, daß auch allergische Zustände Hypoglykämie hervorrufen können. Im anaphylaktischen Schock ist Hypoglykämie häufig

Man denke ferner bei Hypoglykämie an die ungeklärte Kombination mit Anaemia perniciosa (Wilder), an Lapp und Dibolds Untersuchungen über alimentare Hypoglykämie nach *ausgedehnten Magenresektionen*, über gelegentliche starke Hypoglykämien nach Röntgenbestrahlungen, wobei man nicht *weiß, ob dabei das Pankreas oder die Nebenniere oder die Leber* dafür verantwortlich ist. Man erinnere sich an Hypoglykämien bei Erkrankungen der Speicheldrüsen usw.

Besteht eine angeborene Disposition zur Hypoglykämie? Dafür haben wir bisher keinerlei Anhaltspunkte. Besteht eine Disposition zu klinischen Erscheinungen bei Vorhandensein einer Hypoglykämie? Manche Autoren behaupten, daß die sogenannte vegetative *Stigmatisierung für solche Erscheinungen disponiert*, und auch ich halte dies für wahrscheinlich. Besteht eine psychische Disposition zu den psychischen Erscheinungen der Hypoglykämie? Im Gegensatz zu manchen Autoren, welche annehmen, daß Psychopathen dazu besonders neigen, haben meine eigenen Untersuchungen keinerlei gesetzmäßige Beziehung zwischen der prämorbiden Persönlichkeit und der Art der hypoglykämischen Manifestationen feststellen können

ahnlichen Fallen aus, daß sie, wenn sie diesem Eßdrang nicht nachgeben, sehr unangenehme Erscheinungen bekommen, eventuell sogar bewußtlos werden Das Häufigste und Pathognomonische(!) bei der spontanen Glykopenie ist aber, daß der Schlaf in einen glykopenischen Anfall übergeht. Je schwerer der Fall, desto früher in der Nacht erfolgt das, bei den schwersten Fallen schon um 1, 2 Uhr nachts, bei den leichteren erst gegen 6, 7 Uhr morgens. In den leichtesten Fallen sieht es einfach so aus, daß die betreffende Person morgens sehr schwer zu erwecken ist, immer wieder einschlaft, sich nicht gut erinnert, was sie während dieser Zeit mit der weckenden Person gesprochen hat; falls der Kranke dennoch aufsteht, so ist er müde, apathisch, schlaftrunken, deprimiert, trödelt mit dem Anziehen herum usw Das ändert sich mit einem Schlage — und auch dies ist pathognomonisch — wenn der Kranke sein Frühstück zu sich genommen hat. Er ist plötzlich ein anderer Mensch, frisch, munter, agil. Viele von diesen Kranken haben die „Eigenheit", „Laune", „Gewohnheit", daß sie ihren Kaffee ins Bett serviert bekommen mussen, sonst stehen sie nicht auf In schweren Fällen nun geht der Schlaf direkt in einen bewußtlosen, komatösen oder soporösen Zustand über Interessant ist, daß auch diese Zustände lange Zeit unbemerkt bleiben können, denn sie konnen ja spontan nach einer halben Stunde, nach mehreren Stunden vergehen Man merkt nur, daß der Kranke etwa gegen Morgen zu unruhig schläft, sich im Bett herumwirft oder dgl., und erst wenn man zufälligerweise versucht, ihn zu wecken, kommt man darauf, daß es kein gewohnlicher Schlaf ist Manchmal macht die Beobachtung von spontanem Urin- oder Stuhlabgang in diesem „Morgenschlaf" den Kranke[illegible]
Anfalle ist die Zeit v[illegible]
Naturgemaß werden [illegible]
Kranken und von der Umgebung bemerkt Auch hier gibt es alle Übergänge: vom Koma angefangen bis ins Normale hinein, zu den Menschen, die wütend werden und alle moglichen Zustande bekommen, wenn sich eine Mahlzeit auch nur um einige Minuten verspätet. Wir horen auch sehr haufig, der erste Anfall sei unter solchen Umständen aufgetreten Durch klinische Beobachtung und Bestimmung der Blutzuckerkurve laßt sich dann ziemlich genau bei jedem einzelnen Kranken festlegen, wie lange er „fasten" kann oder, besser gesagt, wie lange er Kohlehydrate entbehren kann,

VERLAUF UND PROGNOSE

Der Verlauf einer Zuckermangelkrankheit ist verschieden, je nach der Ätiologie des Falles einerseits, der Art der Ernährung und nach anderen Faktoren andererseits. Eine leichte, fast an der Grenze des Normalen liegende Labilität des Zuckerstoffwechsels mit Neigung zu hypoglykämischen Reaktionen, welche jedoch nur unter ganz besonderen ungewöhnlichen Bedingungen in Erscheinung treten (sportliche Hochleistung, ungewöhnliche Zuckerbelastung usw.) — ist das eine Extrem. Und das andere Extrem sind jene wirklichen Krankheitsfalle von schwerer, progredienter, letal endender, spontaner Glykopenie. Dazwischen liegen verschiedene Zwischenstufen, z. B. eine falsche Ernährung, welche meist wohl progrediente, jedoch jederzeit prompt ausheilbare Erscheinungen macht, wie das Hungerodem zeigt, können sie andererseits auch zum Exitus fuhren. Die Falle von renalem Diabetes sind ja meist leicht und machen selten klinische Symptome. Ein Fall von Zuckerverlust durch Laktation steht eventuell in strengem Zusammenhang mit dem einzelnen Saugungsakt, er kann bedrohliche Formen annehmen, führt aber schließlich doch zur Einstellung der Laktation und Heilung Das Schicksal einer Hypoglykämie infolge Leberaffektion hängt vom Schicksal dieser Grundkrankheit ab, die Hypoglykamie macht oft die Schwankungen der Leberaffektion mit und kann auch mit ihr ausheilen. Der Verlauf beim Insulom, beim Addison und bei hypophysärer Glykopenie hingegen ist ein ziemlich ähnlicher: Zuerst in sehr seltenen Intervallen (bis zu zehn Jahren), dann mehrmals jährlich, schließlich taglich und mehrmals täglich treten die Anfälle auf, und zwar in gewissen mit der Ernahrung zusammenhängenden Prädilektionszeiten. Die Hauptzeit ist die Morgenstunde Liegt doch in der Zeit vom Schlafengehen bis zum Morgen die größte Nahrungspause resp die große Pause in der Einnahme der Kohlehydrate. In den leichten Fallen wachen die Kranken in der Nacht mit heftigem Hunger auf und müssen etwas essen, worauf sie meist wieder in normalen Schlaf verfallen; dies ist keine ganz spezifische Erscheinung, da bekanntlich Ähnliches z B auch bei Hyperazidität vorkommt. Bei der Auswahl der Speisen werden die Kranken zumeist vom richtigen Instinkt geleitet, der selbst beim Kulturmenschen noch nicht völlig abgetötet ist. Allerdings zeichnen sich schon manche dieser Kranken dadurch von

Monate in einem stuporösen oder halbstuporosen Zustand, der manchmal wirklich sehr an den Winterschlaf der Tiere erinnert (Pribram). Dieser Zustand zeigt jedoch eigentümliche Schwankungen in seiner Intensität, auch eigentumliche lucida intervalla, wo der Kranke plotzlich spricht, sogar ein paar Stunden aufsteht *und herumgeht. Der Eingeweihte bemerkt allerdings bald, daß* diese Schwankungen in einem gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt und der Art der Mahlzeiten stehen Ich kann mir vorstellen, daß dieser circulus vitiosus — „Stupor, daher ungenügende Ernahrung" — zufälligerweise durchbrochen wird durch eine reichlichere oder zuckerreichere Nahrung, und daß es vielleicht so zu erklären ist, warum nicht alle Kranke in diesem Zustand zugrunde gehen, sondern manche gesund werden, um nach einiger Zeit in einen ähnlichen Zustand zu verfallen.

Daß Insulininjektionen in therapeutischen Dosen selbst dann letal enden können, wenn man rechtzeitig Zucker zufuhrt, ist bekannt. Im Falle von Jonas z. B starb ein Diabetiker unter hypoglykamischen Erscheinungen elf Tage nach der letzten Insulininjektion trotz intravenoser Zuckerzufuhr Ein anderer extremer Fall ist der von Rosendahl: eine Nicht-Diabetikerin bekommt durch vier Tage acht Einheiten Insulin, am dritten Tage betrug der Blutzucker statt 142 nur noch 87 mg% Trotz reichlicher Zuckerzufuhr sinkt er in den folgenden Tagen unter vorubergehenden Erhohungen immer wieder, und Patientin stirbt am achten Tage bei einem Blutzucker von 48 mg% Zum Gluck handelt es sich um ganz seltene Ausnahmen Die Kenntnis der in diesem Büchlein kurz skizzierten Verhaltnisse hilft uns so manchen Fall erklaren, und wir werden z. B außerst vorsichtig sein etwa bei einer Nebenniereninsuffizienz (Maranon, Exitus nach fünf Einheiten) oder bei einer gleichz [illegible] (G Singer) [illegible] lich dort, wo [illegible] tisches gehalten hat und Insulin spritzte Es wird uns also nicht wundern zu horen, daß auch viele Falle von Spontan-Glykopenie mit ihren oft extrem niedrigen Zuckerwerten im Koma zugrunde gehen. Viel mehr verwunderlich ist es, daß diese Kranken manchmal bei Blutzuckerwerten existieren, die man kaum noch mit dem Leben für vereinbar hielte, ja selbst bei chemisch nicht mehr nachweisbarem Blutzucker Dies gilt nicht nur für die v. Gierkesche

ohne hypoglykämische Anfalle zu bekommen. Dieses gerade noch tolerierte Intervall beträgt bei leichteren Fallen 4—5 Stunden, bei den meisten Fällen 3 Stunden, bei ganz schweren Fällen nur 2 Stunden. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung kann man eine langsame Verkurzung dieses Intervalls beobachten, und das mag mit ein Grund sein für den eigenartigen charakteristischen Krankheitsverlauf mit den anfangs sehr langen, dann immer kürzeren Intervallen. So ist es auch erklärlich, daß der erste Anfall so häufig während einer ungewohnlichen Nahrungskarenz (Reise, Fasttag u. dgl.) auftritt. Nicht immer ist auf dem Höhepunkt der Erkrankung der Verlauf so, daß mehrere gegeneinander abgesetzte Anfalle im Tag auftreten. Der Anfall hat wohl die Tendenz, spontan abzuflauen, zugleich mit einer spontanen Erhebung des Zuckerniveaus; die Ursache dafür läßt sich darin vermuten, daß bei einem gewissen Minimum des Blutzuckers selbst die torpidesten Gegenregulationen durch die Starke dieses Reizes auf den Plan gerufen werden. Das muß aber nicht sein, der Anfall muß nicht spontan aufhören, der Kranke kann Stunden, ja Tage in einem immer sich vertiefenden komatösen, stuporosen, schlafartigen oder ähnlichen Zustand liegen, welcher schließlich letal endet, sei es unter Krämpfen, sei es unter allmahlichem „Erloschen", wobei ich mich bei der Beschreibung solcher Fälle nie ganz des Eindruckes erwehren kann, daß man vielleicht auch noch den einen oder anderen als tot Erklärten noch durch eine Zuckerinjektion hätte retten können Aber selbst nach Tagen noch kann ein solcher Zustand spontan, manchmal ziemlich plötzlich aufhören. Wann kommt der Patient in einen solchen protrahierten glykopenischen Anfall, in einen solchen „status glycopenicus"? Vor allem dort, wo man die richtige Diagnose nicht gestellt hat — und das ist noch leider die Regel. Weiß man, worum es sich handelt, dann ist es ja meist leicht, durch Einflößen von Zucker, durch eine Zucker-, eine Adrenalininjektion usw den Kranken zu erwecken. Weiß man es nicht, dann glaubt man, einen apoplektischen Insult, eine Psychose u. dgl. vor sich zu haben und denkt zu allerletzt daran, dem Kranken Zucker einzuflößen, und auch der Arzt wird alles mögliche früher anwenden Wenn man durch Zufall auch an die Ernährung denkt (z. B in einer Irrenanstalt), so ist diese häufig in punkto Kohlehydrate ungenügend, und so kommt eine besondere Art einer Dauer-Glykopenie zustande· dabei liegen die Kranken viele Wochen, viele

Monate in einem stuporösen oder halbstuporösen Zustand, der manchmal wirklich sehr an den Winterschlaf der Tiere erinnert (Pribram). Dieser Zustand zeigt jedoch eigentümliche Schwankungen in seiner Intensität, auch eigentümliche lucida intervalla, wo der Kranke plotzlich spricht, sogar ein paar Stunden aufsteht und herumgeht. Der Eingeweihte bemerkt allerdings bald, daß diese Schwankungen in einem gesetzmäßigen Zusammenhang mit dem Zeitpunkt und der Art der Mahlzeiten stehen Ich kann mir vorstellen, daß dieser circulus vitiosus — „Stupor, daher ungenugende Ernährung" — zufälligerweise durchbrochen wird durch eine reichlichere oder zuckerreichere Nahrung, und daß es vielleicht so zu erklaren ist, warum nicht alle Kranke in diesem Zustand zugrunde gehen, sondern manche gesund werden, um nach einiger Zeit in einen ähnlichen Zustand zu verfallen

Daß Insulininjektionen in therapeutischen Dosen selbst dann letal enden konnen, wenn man rechtzeitig Zucker zufuhrt, ist bekannt Im Falle von Jonas z. B starb ein Diabetiker unter hypoglykämischen Erscheinungen elf Tage nach der letzten Insulininjektion trotz intravenöser Zuckerzufuhr Ein anderer extremer Fall ist der von Rosendahl eine Nicht-Diabetikerin bekommt durch vier Tage acht Einheiten Insulin, am dritten Tage betrug der Blutzucker statt 142 nur noch 87 mg% Trotz reichlicher Zuckerzufuhr sinkt er in den folgenden Tagen unter vorubergehenden Erhöhungen immer wieder, und Patientin stirbt am achten Tage bei einem Blutzucker von 48 mg% Zum Glück handelt es sich um ganz seltene Ausnahmen Die Kenntnis der in diesem Büchlein kurz skizzierten Verhaltnisse hilft uns so manchen Fall erklären, und wir werden z B äußerst vorsichtig sein etwa bei einer Nebenniereninsuffizienz (Maranon, Exitus nach funf Einheiten) oder bei einer [illegible]
(G. Si [illegible]
lich dc [illegible]
tisches [illegible]
wundern zu hören, daß auch viele Fälle von Spontan-Glykopenie mit ihren oft extrem niedrigen Zuckerwerten im Koma zugrunde gehen Viel mehr verwunderlich ist es, daß diese Kranken manchmal bei Blutzuckerwerten existieren, die man kaum noch mit dem Leben für vereinbar hielte, ja selbst bei chemisch nicht mehr nachweisbarem Blutzucker Dies gilt nicht nur fur die v Gierkesche

Krankheit, bei welcher sogar die klinischen Symptome ganz fehlen, sondern auch für andere Formen von Glykopenie.

Von eventuellen Dauerfolgen häufiger glykopenischer Anfalle haben wir schon im Kapitel „Symptomatologie" gesprochen. Hier wollen wir noch ein Detail zu dem Verlauf eines einzelnen Anfalles nachtragen. Praktisch wichtig ist der „Doppel-Anfall": der Anfall wird durch Zucker mit Erfolg kupiert, kehrt aber schon nach einer halben Stunde in großer Stärke wieder (Sigwald).

Unsere Ausfuhrungen über den Verlauf der Krankheit bezogen sich auf unbehandelte Fälle also, deren Ernährung mehr oder weniger dem Zufall überlassen bleibt. Ganz anders sieht natürlich ein behandelter Fall aus Kann doch dieser durch entsprechend dosierte und verteilte Zufuhr von Kohlehydraten gänzlich anfallsfrei bleiben Allerdings pflegt die notwendige Dosis allmahlich zu steigen, und sie kann so die Grenzen des Erträglichen erreichen, so daß schließlich die Regeln nicht eingehalten werden und doch Anfalle kommen (s. Kapitel Therapie). Dazu kommt noch, daß bei einem sich ankündigenden Anfall die Kranken teils aus Negativismus, teils aus einer anderen psychischen Störung heraus den Zucker nicht nehmen. Und so haben selbst bei richtiger Vorschrift die Kranken hie und da einen Anfall. Das größte Hindernis bildet da die Nacht, denn es ist oft für die Kranken und ihre Umgebung undurchführbar, die Fütterung etwa um 3 Uhr morgens vorzunehmen, noch weniger bei schweren Fallen, bei denen mehrmaliges Wecken und Füttern in der Nacht notwendig ist.

Daß der Blutzucker äußeren Einflüssen verschiedener Art außerordentlich unterworfen ist, geht ja schon aus der theoretischen Besprechung hervor. Es werden also die Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, medikamentose und berufliche Einflusse, interkurrente Krankheiten und Infektionen eine große Rolle spielen Auch eine menstruelle Verschlechterung wird von Laroche und Mitarbeitern beschrieben (es ist bekannt, daß die Insulin-Empfindlichkeit intra menses größer ist). Die wichtigsten äußeren Einflüsse sind jedoch Ernährung und psychische Reize. Was die Ernahrung betrifft, wurde ja das Wichtigste bereits gesagt, die zahllosen Einzelheiten des Problems sind aber damit keinesfalls erschopft, da ja die meisten Speisen und Getränke, sei es direkt, sei es auf Umwegen über das Nervensystem, die Drüsen, die alkalische oder saure Reaktion usw., irgendeinen Einfluß auf den Zucker-

stoffwechsel ausüben. Auch die verschiedenen Arten der Koh hydrate, die verschiedenen Zuckerarten sind in ihrer Wirkung nic gleichwertig. Auch die verschiedenen Genußgifte, Tee, Kaffee, A kohol, Nikotin, spielen eine Rolle. Die Verhältnisse liegen h außerordentlich verschieden: nicht bloß bei jedem Individuu sondern in jedem Augenblick des individuellen Lebens können d Wirkungsweisen dieser Faktoren sich ändern, ja ins Gegenteil u schlagen. Wie verschieden wird z. B. die Wirkung des Taba rauchens auf den Blutzucker von den verschiedenen Autoren da gestellt[1] Während die meisten Autoren von einer hyperglykan sierenden Wirkung sprechen, sah ich z. B einen Fall, bei de jedesmal nach dem Rauchen einer Zigarette tiefe Hypoglykan mit Bewußtlosigkeit eintrat (es war allerdings ein Hirnkranker)

Fast ebenso wichtig wie die Ernährung und die Muskelarb sind **psychische Reize**, welche bekanntlich den Blutzuck steigern. Und so ist denn die spontane Hypoglykämie die einzi Krankheit, welche sich unter dem Einfluß von Aufregungen besse kann Ich beschrieb z. B. folgenden interessanten Fall: Eine mein Patientinnen verlor eine sehr geliebte Schwester, mit der sie d Wohnung teilte, und blieb damals zum erstenmal durch vi Wochen fast anfallsfrei; als dann einige Monate spater ein in ein anderen Stadt wohnender Bruder starb, hatte das keinen Einfluß a die Anfälle; hier war also gewissermaßen die Hypoglykämie e objektiver Maßstab der schwesterlichen Liebe. Man muß dah auch mit der Beurteilung des therapeutischen Effektes von Oper tionen und anderen Maßnahmen, welche den Patienten aufreg könnten, sehr vorsichtig sein, der günstige Effekt, falls er nic genügend lange, durch Monate beobachtet wurde, kann die Fol der Aufregungen sein Das ist auch der Grund, warum man z. bei der Aufnahm
täuscht ist, keine
Ich habe geratet
holen, sobald der Kranke durch Wiederauftreten oder Zunahm seiner Anfälle seine „Akklimatisierung" anzeigt

Andererseits werden wir nicht einfach jeden Fall, den w moribund untersuchen und bei dem wir eine Hypoglykämie finde als spontane Glykopenie diagnostizieren, denn **Schmidt** fand b zwölf verschiedenen daraufhin untersuchten Kranken in der Tode stunde einen Blutzucker zwischen 75 und 28 mg%.

Nach dem bisher Gesagten wird es uns nicht wundernehmen, wenn die Pathogenese des glykopenischen Anfalles einerseits, der Zuckermangelkrankheit anderseits weder einfach noch in jedem Punkte voll *aufgeklärt erscheinen wird. Trotz zahlloser tierexperimenteller* und klinischer Untersuchungen sind wir noch in der Frage der Pathogenese des einzelnen glykopenischen Anfalls und der Glykopenie überhaupt zum größten Teil auf Hypothesen angewiesen Es wäre daher zweckwidrig, mehr als eine ganz kursorische Darstellung des Kapitels geben zu wollen.

So wissen wir z. B nicht: ist es das Insulin als solches oder der Blutzuckermangel, der hier maßgebend ist. Für die erstere Annahme wurde ins Feld geführt, daß die verschiedenen Insulinpräparate verschieden wirken, wobei die einen meinen, daß die reinen, die anderen wiederum, daß die unreinen Präparate mehr Symptome machen Doch sprechen die meisten Tatsachen gegen letzteres, vor allem die Tatsache, daß man durch Hinzufügen von Zucker die Symptome trotz großer Insulinmengen verhindern kann. Auch sind Fälle bekannt, wo schon 5 oder 8 Einheiten schweres Koma hervorriefen, und andererseits hat S i g w a l d Hunden 240 Einheiten gespritzt, ohne Krampfe hervorzurufen. Wohl weiß man, daß andererseits die Regel „je niedriger der Blutzucker, desto mehr Symptome", ebenfalls sehr häufige Abweichungen zeigt, doch scheint es leichter, diese zu erklären, z. B durch die Annahme, daß der Gewebszucker und nicht der Blutzucker maßgebend ist usw.

Auf welchem Wege nun das körperfremde oder körpereigene Insulin resp. die Blutzuckersenkung zu den klinischen Erscheinungen *führt, dies ist ebenfalls Gegenstand zahlreicher Kontroversen* und Hypothesen: toxische Stoffe, welche aus dem Zucker entstehen (Methylglyoxal, Glukoson usw.), abnorme Produkte des intermediären Stoffwechsels, Veränderung der Gesamtstoffwechsellage, Unfähigkeit der Zellen, den Zucker zu verbrennen, Zuckermangel der Ganglienzellen, Störungen des humoralen Gleichgewichtes, der osmotischen Vorgänge, vasomotorische Vorgänge, infolge gleichzeitiger Adrenalinausschüttung, Steigerung des Liquordruckes, Bildung von Reizstoffen, insbesondere Krampfstoffen für das Zentralnervensystem — das sind einige Beispiele der auf diesem Gebiete aufgestellten Hypothesen.

Die menschliche Pathologie scheint jedenfalls dafür zu sprechen, daß nicht das Insulin, sondern die Blutzuckersenkung für die Entstehung der klinischen Erscheinungen der Glykopenie verantwortlich ist, welche, sei es durch den Zuckermangel der Ganglienzellen, sei es durch irgendwelche bei diesem Vorgang entstehende (osmotische?) Nebenwirkungen einen Reizzustand im gesamten Nervensystem schafft. Dieser Reizzustand kann durch Zuckerzufuhr prompt behoben werden Während die anatomische Untersuchung am Gehirn von Tieren, welche im glykopenischen Koma zugrunde gingen, vielfach negativ verliefen (Mc Cormick), sind am Menschen (allerdings handelte es sich um Diabetikergehirne) neben verschiedenen Blutungen, schwere Ganglienzellen-, Gliazellen-, Achsenzylinder-Veränderungen gefunden worden (Wohlwill), welche als „Austrocknung des Gehirnes" gedeutet werden konnen (trotzdem Insulin eigentlich eine Wasserretention im Organismus bedingt).

Jedenfalls geht zumindest der allergrößte Teil der Glykopeniewirkungen über das Nervensystem. Wir erwahnten schon die regelmäßige Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems, wobei wir vorläufig nicht beurteilen können, ob es sich um einen peripheren, zentralen oder doppelt lokalisierten Angriffspunkt handelt Wir erwähnten die besondere Empfindlichkeit des verlängerten Markes, der Brucke und der Stammganglien, wahrend die Großhirnrinde erst bei stärkerer Glykopenie angegriffen wird Was die Krampferscheinungen der Tiere betrifft, so scheint es erwiesen, daß zu ihrem Zustandekommen das Großhirn nicht notwendig ist, es genügt das Vorhandensein von Rückenmark und Medulla oblongata Das gilt aber nur fur die Krämpfe Man darf auch die er wiesene Wirkung des Insulins auf den peripheren neuro-musku lären Apparat nicht vergessen; es macht eine Erregbarkeitssteig rung des Rückenmarkes, der peripheren Nerven und der Muskel selbst. Wenn beim Menschen die glykopenischen Symptome nic häufig sind, so mag das damit zusammenhängen, daß der Zuck gehalt des Hirngewebes schon de norma niedriger zu sein sche als der Blutzucker; er beträgt nur 50—55 mg% und sche äußeren Einwirkungen gegenüber sehr resistent zu sein Auch Liquorzucker ist ja bekanntlich niedriger als der Blutzucker beträgt etwa 50—90 mg%; er macht wohl die Schwankungen Blutzuckers mit, aber in verspätetem und langsamem Tempo

steigt nach einer intravenösen Zuckerinjektion der Liquorzucker erst nach einer Stunde und erreicht erst nach zwei bis drei Stunden sein Maximum

Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß es noch einen oder den anderen zum Zustandekommen der Krämpfe notwendigen Faktor gibt, welchen wir noch gar nicht kennen. Die Versuche, bei der spontanen Glykopenie in der prämorbiden psychischen und somatischen Persönlichkeit Anhaltspunkte für solche Faktoren zu finden, haben noch zu keinem sicheren Resultat geführt, außer einer möglichen (aber ebenfalls noch nicht völlig gesicherten) Rolle einer vegetativen Labilität des Organismus.

Doch genügt es bereits, zu bedenken, daß jeder von den bereits erwähnten Faktoren individuellen Varianten unterliegen kann, um einzusehen, daß die Wirkungen der Glykopenie nicht einfach eine mathematische Regel ohne Ausnahme sein können. Im Gegenteil, Falta hebt mit Recht hervor, daß die individuelle Toleranz gegenüber Insulin hier größere Unterschiede zeigt als bei den meisten anderen medikamentösen Substanzen. Wir haben schon im Kapitel „Theorie“ erwähnt, wie zahlreich die Faktoren sind, welche neben dem Insulin noch auf den Blutzucker einwirken können Hier wollen wir einige von jenen Faktoren erwähnen, von welchen wir wissen, daß sie die Insulinempfindlichkeit des Organismus verändern So scheinen folgende Stoffe z. B die Insulinempfindlichkeit zu steigern: Opium, Natr. boricum, Nickel, Kobalt, Yohimbin, Ergotamin, Natr. phosphoricum, Trypaflavin, reichliche Wasserzufuhr Diese Empfindlichkeit wird ferner gesteigert durch: Unterernährung, Erschöpfung, Infektionen, Durchfälle, Menstruation, Gravidität, jugendliches Alter usw. Herabgesetzt wird die Insulinempfindlichkeit durch Cholesterinreichtum des Blutes, durch Morphium, Kal. chloricum, Phosphorsalze, Coffein, Chinin, Atropin, Strychnin, Pikrotoxin usw., ferner durch Fieber, in den Morgenstunden, durch Gewöhnung an Insulin usw.

Wenn also die von uns zitierte Regel im allgemeinen stimmt, daß unter 80 mg% leichte, unter 70—65 mg% mittlere, unter 50 mg% schwere klinische Symptome beginnen und bei Wiederanstieg aufhören, so gibt es hier nicht so selten große Ausnahmen, von denen wir nur ein paar Beispiele zitieren können. So kommen ausnahmsweise glykopenische Symptome auch bei einem Blutzucker von mehr als 80 mg% vor (nach Joslin in 1 ‰ der Fälle),

Bornstein und Holm beschreiben einen glykopenischen
Schock sogar bei 110 mg%. Hier dürfte es sich manchmal wirk-
lich um unspezifische, z. B. allergische oder anaphylaktische Wir-
kung von Insulinpräparaten handeln, da solche extreme Fälle auch
nicht immer durch Zucker reversibel sind Viel häufiger sind hin-
gegen Fälle von Blutzucker unter 50 mg% ohne klinische Sym-
ptome. Dies ist bei der v. Gierkeschen Krankheit der Kinder
etwas ganz Gewöhnliches Aber auch bei Erwachsenen sah man
schon gelegentlich Glykämien von 30, von 25 mg% (Joslin,
Labbé u a.) ohne klinische Symptome Allerdings — wer die
überraschende Mannigfaltigkeit, die oft banal scheinenden psychi-
schen Veränderungen der Glykopenie kennt, der wird nicht jeder
Mitteilung über „Symptomlosigkeit" solcher Fälle blinden Glau-
ben schenken Sicher ist jedoch, daß etwa der Beginn und das Ende
einer Glykopenie zeitlich nicht vollkommen zusammenfallen
müssen mit dem Beginn und dem Ende der Symptome Es erscheint
uns auch natürlich, anzunehmen, daß eine Hypoglykämie erst eine
gewisse Zeit dauern muß, um Symptome hervorzurufen Vielleicht
hat auch Umber recht, wenn er annimmt, daß die Plötzlichkeit
eines Zuckerabfalles eine Rolle spiele Und doch bleibt bei Berück
sichtigung all dieser Umstände vielleicht noch immer ein kleiner
praktisch also zu vernachlässigender Rest von Fällen, bei welche
die Inkongruenz zwischen dem Stand des Blutzuckers und den k
nischen Symptomen nicht aufzuklären ist.

Die frühere Höhe des Blutzuckers spielt — im Sinne des v
mir aufgestellten „Ausgangswertgesetzes" — nur insofern e
Rolle, als bei hohem Blutzucker noch promptere und ausgiebig
Senkungen zu erzielen sind als bei normalem So hat z B ein K
ker Kaufmanns in 48 Stunden zweimal Coma diabeticum
zweimal Coma hypoglycaemicum mitgemacht, um schließlich
diabetischen Koma zu sterben Diese Entwicklung kann si
wenigen Stunden vollziehen (Sigwald) Dabei kann aber
der Blutzucker in 5 Stunden von 328 auf 53 mg% sinken
Auftreten von Symptomen, welche in dem zitierten Falle (
rison) erst 2 Stunden später bei 30 mg% auftraten. All di
aber doch nur Ausnahmen. Im großen und ganzen ist die
mäßigkeit des Zusammenhanges zwischen Blutzucker un
schen Erscheinungen der Glykopenie nicht geringer, sond
größer als auf anderen Gebieten der Physio- resp Patho

Als oberstes Prinzip kann gelten: wenn wir bei einem Krankheitszustand einen erniedrigten Blutzucker finden und wenn wir diesen Zustand durch orale oder venöse Zuckerzufuhr prompt kupieren können, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um einen hypoglykämischen Zustand handelt, eine sehr große

Aber in der Praxis kann diese Idealforderung nicht überall erfüllt werden Man muß daher vor allem die typischen Krankheitsbilder kennen und an sie denken, nicht bloß dort, wo eine Insulinbehandlung durchgeführt wird, sondern vor allem bei anfallsweise auftretenden somatischen oder psychischen Krankheitsbildern, welche an und für sich nichts Spezifisches haben, sich aber durch Beimischung atypischer Züge im Krankheitsbilde und im Verlaufe von den ihnen ähnlichen Zuständen anderer Ätiologie unterscheiden Wenn es sich nicht um scharf abgesetzte Anfälle, sondern um lethargische, stuporöse und ähnliche Zustände von längerer Dauer handelt, dann werden auffallende Schwankungen in der Tiefe der Bewußtseinsstörung neben einem manchmal auffallend guten Allgemeinzustand uns zum Nachdenken zwingen. Ein regelmäßiges Auftreten von Anfällen morgens im nüchternen Zustande oder knapp vor dem Mittagessen, ihr Schwinden nach dem Frühstück, nach der Mittagsmahlzeit, ist schon auf Glykopenie sehr verdächtig. Ein starkes Hungergefühl im Anfall ist ebenfalls verdächtig, wenn auch nicht pathognomonisch, denn es kommt auch bei Hysterie, bei Ulcus duodeni oder ventriculi, bei Diabetes und bei Zwischenhirnerkrankungen vor. Nicht selten hilft uns die spontane Angabe des Kranken, daß ihm besser werde, wenn er etwas esse. Wo wir keine Gelegenheit zu sofortiger Blutzuckerbestimmung haben, werden wir uns zuerst der Diagnose ex juvantibus bedienen: wir untersuchen den Harn auf Zucker, und wenn die Untersuchung negativ ausfällt und damit der Diabetes mellitus als einzige Kon [illegible] in- jizieren wir 10 ccm 33% [illegible] venös, was den Zustand i [illegible] ren damit nichts, da diese Injektion bei allen hier in Frage kommenden Zuständen teils erlaubt, teils direkt indiziert ist. Ein absoluter Beweis ist bei promptem Erfolg allerdings noch nicht gegeben, denn auch bei Hirndrucksteigerung verschiedenster Ge-

nese sieht man hie und da prompte, manchmal noch während der Injektion sich zeigende Wirkungen. Denn es handelt sich ja um eine hypertonische Lösung, von welcher wir seit Stejskal u. a. wissen, daß sie zu einer prompten Entwässerung von Gewebe führen kann. Von diesem Gesichtspunkt ist die Wirkung oral eingenommenen Zuckers beweiskräftiger. Diese Wirkung tritt aber erst innerhalb von 10—25 Minuten ein, und während dieser Zeit kann ein Anfall auch spontan erlöschen. Dieser Zweifel gilt immer nur bei einmaligem Versuch. Gelingt das Experiment mehrmals, dann sind wir schon ziemlich sicher. Es steht uns ja auch die Möglichkeit einer Provokation des Anfalles ohne weiteres zur Verfügung: wir lassen den Kranken 4—6 Stunden hungern, dann treten in den meisten Fällen schon Symptome auf. Zur Ergänzung können wir ein zweites Experiment durchführen: Wir lassen den Kranken wohl essen, jedoch ohne Kohlehydrate, also Schinken, Tee mit Saccharin, Fett ohne Brot usw.; auch in diesem Falle soll der Anfall auftreten.

So können wir auch ohne Blutzuckerbestimmung in den meisten Fällen die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen, wobei wir uns natürlich hüten müssen, dem Patienten etwas zu suggerieren. Sind wir unserer Sache nicht ganz sicher, dann können wir anwenden: längeres Fasten, Zuckerfrühstück von 100 g und gute Beobachtung, besonders in der dritten und vierten Stunde (wie gesagt, kommen hier allerdings auch bei Normalen Hypoglykämien mit Symptomen vor), man kann auch dem Patienten, welcher morgens nüchtern geblieben ist, noch 15—20 Minuten kräftig marschieren lassen, was oft die Symptome der Glykopenie provoziert.

Glauben wir unserer Sache ganz sicher zu sein, dann dürfen wir uns auch durch einen einmaligen normalen Ausfall der Nüchternblutzuckerbestimmung nicht abschrecken lassen, besonders dann nicht, wenn der Kranke zur Zeit der Untersuchung *aufgeregt* war. Wir werden die Nüchternbestimmung in einer ruhigeren Zeit wiederholen, wir werden vor allem trachten, einen Blutzucker in einem Anfall zu erwischen, der dann oft überraschend niedrige Werte ergibt.

Der wichtigste und schwierigste Fall der Differentialdiagnose ist jedoch der komatöse Zustand, denn hier müssen wir meist rasch handeln und haben nicht so viel Zeit, um Hilfsuntersuchungen durchzuführen. Bei einem ausgesprochenen epileptischen An-

fall ist die Sache vielleicht deshalb weniger dringend, da dieser bei der Glykopenie meist schon terminal auftritt und durch Zucker oft gar nicht mehr kupiert werden kann; nichtsdestoweniger rate ich es, eine intravenöse Zuckerinjektion oder Sondenfütterung mit Zucker zu versuchen; sie wird oft nicht durchführbar sein (cave Adrenalin und Pituitrin).

Wir wiederholen, daß uns bei einem solchen komatösen Kranken die Tatsache, daß er Insulin bekommt, aus begreiflichen Gründen nicht immer bekannt wird. Wenn wir es aber wissen, so ist damit, wenn es sich um einen Diabetiker handelt, noch immer nicht gesagt, ob wir ein diabetisches oder ein hypoglykämisches Koma vor uns haben. Um wieviel schwerer ist die Erkennung bei einer spontanen Hypoglykämie, wobei wir jene seltenen Fälle nicht vergessen dürfen, in denen ein Diabetiker ohne Insulin durch Hunger oder einseitige Diät hypoglykämisch wird. Leider müssen wir gleich betonen, daß es ein spezifisches Krankheitssymptom des einen oder des anderen Komas nicht gibt, und daß man, falls Blutzuckeruntersuchung nicht möglich ist, auf den Gesamteindruck angewiesen ist. Relativ am sichersten ist der Harnbefund: er enthält Zucker beim diabetischen, ist zuckerfrei beim glykopenischen Koma, während Azeton in beiden Fällen vorkommen kann (Ausnahmen wurden bereits erwähnt). Im glykopenischen Koma kommt es eher vor, daß Patient auf sehr starke Reize ansprechbar ist, profuser Ausbruch kalten Schweißes spricht eher für Glykopenie, ebenso Rötung des Gesichtes, Bradykardie, Extrasystolen, Speichelfluß. Tiefe, sogenannte Kußmaulsche Atmung ist beim diabetischen Koma häufiger als beim glykopenischen, ebenso Azetongeruch, während starke Hypotonie der Bulbi beim glykopenischen Koma häufiger ist. Zerebrale Herderscheinungen, z. B. positiver Babinski, sind sehr viel häufiger bei Glykopenie Der Beginn des diabetischen Koma ist viel protrahierter, es herrscht eventuell tagelang ein präkomatöses Stadium, das anders aussieht als die beschriebenen leichten und mittleren glykopenischen Symtome; es herrscht ein neurasthenisches Zustandsbild mit gastro-intestinalen Erscheinungen usw. vor. Wenn dem Koma die beschriebenen Symptome von choreatischer Unruhe, von Jackson-Anfällen usw. beigemischt sind, so ist es viel eher glykopenisch. Hypothermie kommt bei beiden Arten vor, Temperaturen unter 36° C sprechen jedoch eher für Glykopenie.

Beim Koma infolge Hirnblutung, Meningealblutung, Hirnerweichung fehlt der Schweißausbruch, die Bewußtlosigkeit ist meist tiefer, Halbseitenerscheinungen ausgesprochener, die Atmung oft stertorös, die Anamnese ganz anders Beim urämischen Koma haben wir meist den urämischen Geruch, hohen Blutdruck, Herzhypertrophie, Harnbefund, Veränderungen am Augenhintergrund usw Beim toxischen Koma infolge Vergiftungen haben wir außer eventueller spezifischer Anamnese sehr tiefe Bewußtlosigkeit ohne Herdsymptome, stertoröse Atmung usw., während bei den meisten Fällen Hypothermie und Schweißausbruch fehlen.

Dem epileptischen Anfall bei Glykopenie gehen zumeist leichte bis schwere glykopenische Symptome voraus, und in sein Bild mischen sich verschiedene psychische und somatische atypische Züge. Schwer ist oft die Differentialdiagnose gegenüber sogenannten epileptischen Ausnahms- resp. Dämmerzuständen, welche ja mit den glykopenischen Ausnahmszuständen sehr viel Gemeinsames haben. Außer der Anamnese wird uns auch hier die Kupierbarkeit durch Zucker, die Unbeeinflußbarkeit durch Brom und Luminal, die Vermischung mit vegetativen und zerebralen organischen Zeichen eines Besseren belehren, wenngleich gerade diese Fehldiagnose selbst von gewiegten Fachleuten oft gestellt wird Die Amnesie ist kein Unterscheidungsmerkmal

Ebenso häufig ist die Fehldiagnose Hysterie Man findet in der Literatur manchmal folgende psychiatrische Gutachten. „Wenn ich nicht wüßte, es sei Hypoglykämie, würde ich nicht daran zweifeln, daß es Hysterie ist" Sehr schwierig kann die Sache werden, wenn es sich wirklich um eine von früher her hysterische Persönlichkeit handelt, welche starke Aufregungen mitmacht usw. Das ist zum Glück nicht häufig: gerade der Nachweis fehlender Zeichen von Hysterie in der Anamnese und Fehlen einer psychogenen Auslösungsursache der einzelnen Anfälle sprechen sehr gegen Hysterie. Fast immer ergibt ferner die genaue somatische Untersuchung im Anfall irgendwelche körperliche Veränderungen, die nicht zu der Diagnose Hysterie passen Starke vasovegetative Begleiterscheinungen gibt es wohl auch im hysterischen Anfall, aber der Nachweis zerebraler organischer Symptome im Anfall, wie z B. eines positiven Babinski, spricht absolut gegen Hysterie. Dasselbe gilt nicht bloß für die Differentialdiagnose des hysterischen Anfalles,

6*

sondern auch für den hysterischen Ausnahmezustand und die *hysterische Psychose*. Wie vorsichtig man da manchmal sein muß, beweist ein von mir veröffentlichter Fall: Ein Mädchen bekommt zwecks Mastkur Insulin, bei den letzten Injektionen bekommt sie leichte *glykopenische Anfälle, weshalb die Kur unterbrochen wird.* Aber vier Wochen später bekommt sie wieder dieselben Anfälle, sie hat dabei Kongestionen, Grimassieren, Greifbewegungen der rechten Hand, Sprachstörung usw. Aber es besteht kein Zusammenhang mit der Nahrungseinnahme, der Blutzucker im Anfall ist normal, und eine psychische Exploration ergibt eine ganz evidente psychische Genese der Anfälle, welche unter Psychotherapie schwinden Hier handelt es sich also um eine Imitation früherer insulin-glykopenischer Anfälle durch eine Hysterica.

Der pathologische Affekt kann manchmal gegenüber einer glykopenischen Impulshandlung in Frage kommen. Hier entscheidet die psychopathische Gesamtpersönlichkeit im Sinne des pathologischen Affektes.

Auch die Neurasthenie zeigt große Ähnlichkeit mit der „reizbaren Schwäche" eines leichteren Glykopenikers. Tatsächlich halten sich solche Kranke selbst für Neurastheniker und werden auch von den Ärzten für solche gehalten. Hier ergeben meist das unmotivierte Schwanken der Zustände und der Zusammenhang mit der Nahrung die ersten Verdachtsmomente.

Eine andere diagnostische Schwierigkeit kann entstehen gegenüber der Myasthenie, da es ja leichte Glykopeniker gibt, deren Hauptbeschwerde die Muskelschwäche ist. Die damit eventuell verbundenen wiederholten transitorischen Doppelbilder, Artikulations- und Phonationsschwierigkeiten bestärken oft den falschen Verdacht. Entscheidend wird vor allem sein: die morgendliche Verschlechterung der Glykopeniker gegenüber der abendlichen Verschlechterung der Myastheniker und die myasthenische elektrische Reaktion gegenüber der meist gesteigerten elektrischen Erregbarkeit der Glykopenie.

An ein sehr seltenes Krankheitsbild muß man eventuell noch denken, wenn man von morgendlichen Schwächezuständen hört: die nächtliche paroxysmale Lähmung, eine meist familiäre Erkrankung, bei welcher die Kranken beim Erwachen ohne jede Bewußtseinstörung nicht fähig sind, den Körper oder gewisse Körperteile zu bewegen. Die Proben mit Einnahme von Kohle-

hydraten sind hier um so mehr entscheidend, als sich die erwähnte Krankheit durch Einnahme gewisser Kohlehydrate sogar zu verschlechtern und durch Insulin eher zu bessern pflegt.

Die Unterscheidung gegenüber Encephalitis lethargica kann große Schwierigkeiten bereiten, da ja bei schwerer Glykopenie manchmal auch Fieber auftreten kann. Hier kann wirklich nur Blutzucker und Zuckerzufuhr entscheiden. In zweifelhaften Fällen bestimme man noch den Liquorzucker, da dieser bei Glykopenie erniedrigt, bei Enzephalitis erhöht ist.

Die Unterscheidung gegenüber Psychosen (Manie, Melancholie, Amentia, Katatonie, Delirien) ergibt sich aus der Anamnese, aus der Vermischung mit somatischen Symptomen, aus dem nicht völlig typischen Bild.

Für die Therapie ist auch die Frage wichtig, wie es möglich ist, die einzelnen ätiologischen Formen der spontanen Glykopenie voneinander zu unterscheiden, um eine kausale Therapie betreiben zu können Leider haben wir bisher keine spezifischen Befunde, welche uns erlauben würden zu sagen, hier läge ein Hyperinsulinismus, hier ein Hypoadrenalismus vor usw Hoffentlich wird uns die Zukunft hier mehr Anhaltspunkte geben Meine eigenen Bemühungen in dieser Richtung waren leider ebenfalls vergeblich. Wir müssen uns also unsere Ansicht aus der Betrachtung der Gesamtsymptome des Kranken bilden. So werden die hepatischen Glykopenien mit Verdauungsstörungen, mit Subikterus, mit Leberschwellungen u. dgl. einhergehen, es ist nicht unwahrscheinlich, daß hier die hypoglykämische Phase nach Zuckerbelastung besonders ausgesprochen ist und daß Glykosurien dabei vorkommen können. Die charakteristischen Symptome der v. Gierkeschen Krankheit haben wir bereits besprochen; sie sind kaum verkennbar. Die Nebennieren-Insuffizienzen können einhergehen mit abnormer Pigmentierung, mit Hypotonie der Gefäße, mit Adynamie und Abmagerung, es scheint mir, als ob die Glykopenie nach Bewegung hier besonders häufig wäre; eine Injektion von Cortigen wird hier ex juvantibus die Diagnose ein wenig stützen. Das Bild des Myxödems ist bekannt, ebenso das der meisten hypophysären Erkrankungen Dort, wo mein Syndrom der hypophysären Spontanhypoglykämie vorherrschend ist, achte man auf kleine hypophysäre Zeichen, wie Genitalatrophie, Oligurie, leichte akromegale Zeichen, Hypothermie,

Sellaveränderungen im Röntgen usw. Beim Hyperins gen alle diese Begleiterscheinungen zu fehlen, sons aber merkwürdigerweise kein sicheres Mittel, un schwemmung des Blutes mit Insulin zu konstatiere fremde Versuche im Blut oder Harn direkt oder indirekt den therapeutisch so bedeutsamen Nachweis wahrer Insulinvermehrung zu erbringen, schlugen bisher fehl.

Bei einigen Laboratoriumsbefunden wurden zahlreiche andere Blutveränderungen als Begleiterscheinung gefunden, die Befunde sind zum Teil sehr widersprechend, man lasse sich also durch solche Nebenbefunde nicht sofort vom richtigen Wege ablenken. Eine Aufzählung aller dieser Befunde ist kaum möglich und angesichts der vielen Widersprüche kaum zweckmäßig. So kann z. B. das Blut im Anfall verdünnt oder eingedickt sein, verschiedene Grade und Formen von Anämie schließen Glykopenie nicht aus. Verschieden befunden wurden z. B. so wichtige Faktoren wie Albumin-Globulinquotient, Harnstoffgehalt, Kochsalz, Milchsäure, Bilirubin, die Aziditätsverhältnisse des Blutes, der Sauerstoffverbrauch usw

Wegen der Abnahme und des Versandes des Blutes zur Blutzuckerbestimmung muß man sich mit dem betreffenden Laboratorium ins Einvernehmen setzen, da verschiedene Bestimmungsmethoden im Gebrauch sind und dementsprechend die Blutabnahme verschieden erfolgen muß Dort erfrage man auch eventuell, welche Röhrchen und eventuell, welche Flussigkeiten man besitzen soll, um auf jeden Fall gerüstet zu sein Auch die Normalwerte sind nicht für jede Bestimmungsmethode gleich!

Es ist aus dem Gesagten ersichtlich, daß sowohl die spontane Glykopenie, wie die Möglichkeit von glykopenischen Akzidentien bei mit Insulin Behandelten eine eminente berufliche Bedeutung hat. Es genügt nicht, ein paar Stück Zucker bei sich zu tragen und entsprechend instruiert zu werden, denn es gibt nicht bloß plötzliche, fast ohne Prodromalerscheinungen eintretende Anfälle (insbesondere bei der Insulinbehandlung), sondern der Anfall kann auch in Form einer psychischen Veränderung auftreten, welche das Zuckereinnehmen aus Vergeßlichkeit, Aufregung, Negativismus oder Verwirrtheit nicht zustande kommen läßt Es sind also meiner Ansicht nach zumindest die schwereren Falle von spontaner Glykopenie und jene Insulinbehandelten, welche sich als zu glykopenischen Zuständen neigend erwiesen, von gewissen Berufen fernzuhalten, und zwar einerseits von Berufen, bei denen die Einhaltung diätetischer Vorschriften nicht garantiert werden kann, andererseits von allen Berufen, bei denen ein plötzliches Versagen psychischer oder körperlicher Leistungsfähigkeit mit Gefahr für sich oder andere verbunden ist. Zu verbieten wäre also die Ausübung des Berufes eines Lokomotivführers, Straßenbahnschaffners, Chauffeurs, Piloten, Signalbeamten, Weichenstellers, Chirurgen, Zahnarztes, Friseurs, einer Hebamme, einer Krankenschwester, gewisser chemischer Berufe, eines Starkstromarbeiters, Dachdeckers, Maurers, Telegraphenarbeiters, Rauchfangkehrers, Bergführers, Akrobaten usw. (Umber, Wilder) Es sind ja auch tatsächlich [illegible]) Auch vermögens- [illegible] nicht sehr zu emp- [illegible] Kassiern, plotzlich 30 000 Francs in Banknoten in den Kaffeehaussaal geworfen

Bei der beruflichen Begutachtung solcher Falle kann man leicht das Unrecht begehen, jemanden für ein arbeitsscheues Individuum zu erklären, weil er nur bei der Arbeit krank ist (Fall Roth) oder für untauglich, wenn er z B als Verkäufer oder Beamter mit den Parteien unhöflich ist (Adlersberg).

Aber auch ausgesprochene Delikte können im hypoglykämischen Koma begangen werden und sind unbedingt einer vorübergehenden Sinnesverwirrung gleichzusetzen Sie gehen ja auch sehr oft mit kompletter Amnesie einher. Wir erwähnten schon die fal-

schen Verhaftungen dieser Patienten unter der Beschuldigung der Volltrunkenheit. Aber leider ergeben sich öfters — nicht bloß aus Anlaß von Verhaftungen — Gewalttätigkeiten, Renitenz und Beleidigungen gegenüber Amtsorganen, gefährliche Drohungen und Aggressivität gegenüber der Umgebung, öffentliche Ruhestörungen durch Schreien, Reden „an das Volk" (Sigwald), Störungen der öffentlichen Sittlichkeit durch den (häufigen) Impuls, sich zu entblößen, sexuelle Aggressionen. Da auch suizidale und homizide Impulse bekannt sind, könnten sich auch schwere Kriminalverbrechen ergeben. Ein weiterer Berührungspunkt mit der Jurisprudenz kann sich daraus ergeben, daß solche Kranke ohne fremdes Verschulden Opfer von Verkehrs- und anderen Unfällen werden können (Oppenheimer) oder von gerichtlichen Medizinern als unklarer Todesfall begutachtet werden sollen.

Unbedingt ist, falls eine Tat nachweisbar in einem glykopenischen Zustand begangen wurde, der Betreffende freizusprechen, da diese Zustände neben den epileptischen Dämmerzuständen ein geradezu klassisches Beispiel für den Einbruch des Organischen in die Psyche darstellen. Es wird sich ja auch die Neigung zu Glykopenie durch die Bestimmung des Nüchternwertes, der alimentären Blutzuckerkurve, durch Fasten objektiv nachweisen lassen.

Was die Insulin-Glykopenie betrifft, so ist das Vorgehen ja bekannt. Man läßt den Betreffenden stets zehn Stück Würfelzucker bei sich tragen und informiert ihn sehr genau sowohl über die Wichtigkeit der peinlichen Befolgung von Vorschriften wie auch über die glykopenischen Erscheinungen und ihre Bekämpfung durch Zucker. Und doch würde ich auch bei diesen Kranken ein Vorgehen empfehlen, welches mir bei spontaner Glykopenie die wertvollsten Dienste geleistet hat. Die Betreffenden müssen eine Personallegitimation bei sich tragen und mit dieser zusammengeheftet einen Zettel mit den Worten: „Bin Diabetiker und nehme ... Einheiten Insulin pro Tag" ‚resp.: „Leide an Anfällen von spontaner Blutzuckersenkung Bitte mir sofort Zucker einzugeben oder eine Injektion von 10 ccm Osmon 33 % intravenös zu geben. Wenn nicht möglich, dann Adrenalin." Dazu: „Adresse und Telephon-Nr. meines Arztes . ." Ich bin auch schon wiederholt von Ärzten der Rettungsgesellschaft aus Anlaß solcher Anfälle angerufen worden, die mir für meine Weisungen sehr dankbar waren.

Wir besitzen natürlich bei spontaner Glykopenie eine ausgezeichnete und fast unfehlbare symptomatische Therapie, welche — mit geringen Ausnahmen — uns gestattet, nicht nur jeden Anfall prompt zu kupieren, sondern auch Anfälle zu verhindern: den Zucker resp. andere Kohlehydrate wie Brot u dgl. In Frage kommen je nach den Möglichkeiten, welche uns der Anfall selbst vorzeichnet (Schluckstörungen, Bewußtlosigkeit, Trismus usw), folgende Anwendungsarten im Anfall: 1. per os Würfelzucker 4—8 Stück, Kristallzucker 20—40 g, Schokolade, Bonbons, Sirup, gutgezuckerte Limonade, Orangeade, Kaffee, und erst in zweiter Linie Weißbrot, süße Mehlspeisen, Keks, Biskuit, Kartoffeln. 2 per injektionem Dextrose (Osmon) 33 % oder 50 % (letztere schwer injizierbar) 10, 20 30 ccm nur intravenös ([1]), wenn keine Venen vorhanden sind, kann man nur isotonische Zuckerlösungen als subkutane Infusion verwenden — also z. B einen halben Liter Glukose 47 : 1000. Auch ein Zuckerklysma kommt in Frage, doch ist seine Wirkung nicht ganz sicher. Wo Eingabe per os auf normale Weise nicht möglich ist, kann man mit gutem Erfolg den Magenschlauch in Form der Nasensonde verwenden, wobei natürlich der falsche Weg in die Trachea zu vermeiden ist (besonders bei Bewußtlosen)

Von perkutaner Ernährung (Dinutronsalbe) sah ich nicht den geringsten Effekt.

Man kann ferner Injektionen von Stoffen verwenden, welche den Blutzucker steigern. In erster Linie kommt hier das Adrenalin in Frage, dessen Wirkung eine sehr prompte (aber kurze) ist. Vorsicht ist aber notwendig bei Herz- und Gefäßkrankheiten, beim Addison und bei Fällen, welche zu epileptischen und zu tetanischen Krämpfen neigen Das Cortigen scheint weniger stark, aber anhaltender zu wirken und kommt nach meiner Erfahrung sowohl bei Unterfunktion der Nebenniere wie bei solcher der Hypophyse in Frage. Ephetonin wirkt gut, aber etwas schwächer wie Adrenalin, Sympatol noch schwächer. Schwächer und unsicherer ist die Wirkung des Pituitrins, während Hypophysen-Vorderlappenpräparate im Anfall unwirksam sind. Thyroxin wirkt schwach, kann aber eventuell den Anfall kupieren. Koffein, Strychnin, Cardiazol, Pilokarpin haben keine ganz sichere Wirkung.

Man vergesse jedoch nicht, sofort nach dem Erwachen (infolge Injektion) Zucker per os reichlich zu geben, da sonst die Wirkung bald vorübergehen kann und ein neuer Anfall erfolgt.

Das sind die wichtigsten Kupierungsmittel des Anfalles. Als Präventivmittel bewährt sich wiederum vor allem Zucker per os. Wichtig ist natürlich, wenn man die Anfälle gänzlich vermeiden will, den Zucker entsprechend zu dosieren und zu verteilen. Dies geschieht am besten an Hand von Blutzuckerkurven auf einer entsprechenden Spitalsabteilung Ist das nicht möglich, dann versucht man durch Beobachtung und Herumprobieren die Kardinalfrage zu lösen: Wie lange kann unser Patient ohne Kohlehydrate bleiben, bevor er glykopenische Symptome bekommt? Diese Frage ist leicht zu lösen, denn es ergibt sich meist ein ganz stereotyper Zeitabstand, welchen der Kranke gerade noch toleriert, und wir werden ihm einschärfen, niemals eine größere Pause zu dulden. Schwieriger ist schon die zweite Frage: wieviel Zucker (Kohlehydrate) soll er in den vorgeschriebenen Intervallen nehmen? Hier kann nur geduldiges Experimentieren helfen, denn große Dosen haben wohl den Vorteil, daß ihre Wirkung länger anhält, aber den Nachteil, daß die folgende hypoglykämische Nachpause um so stärker wird Dies veranlaßte Harris zu dem originellen Versuch, die spontane Glykopenie kohlehydratarm zu ernähren Ich hatte mit dieser Diät

bei einem schweren Fall einen vollkommenen Versager, es mag aber sein, daß sie sich für leichtere Fälle eignet.

Diät nach Harris: Früh 7 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 50 g Obers, ½ Tomate; früh 9 Uhr 50 g Obers, ½ Tomate, Gabelfrühstück 11 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, ½ Tomate, Mittag 1 Uhr 20 g Fett, 150 g Kalbfleisch (mittelfett = 28 g Eiweiß), 50 g Obers, ½ Tomate; Jause 3 Uhr 10 g Butter, ½ Semmel, 50 g Obers, ½ Tomate; Jause 5 Uhr 50 g Obers, ½ Tomate; Nachtmahl 7 Uhr 150 g Schweinefleisch (Fett = 22 g), 50 g Obers, ½ Tomate. Vor dem Schlafengehen 9 Uhr 10 g Butter, ½ Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, ½ Tomate.

Auch die Art der eingenommenen Kohlehydrate ist sicher nicht gleichgültig, doch wissen wir darüber nicht viel. So fanden Fletscher und Campbell folgende in der Wirksamkeit absteigende Reihe von Zuckerarten: Glukose, Maltose, Galaktose, Laktose, Saccharose, Lävulose, Glyzerin, Amylose, fast unwirksam waren nach Joslin Raffinose, Rhamnose und Arabinose Caltabiano bestreitet die intravenöse Wirksamkeit von Maltose, Saccharose und Laktose. Auch werden nicht alle Arten gleich gut vertragen. Eine meiner Kranken vertrug Würfelzucker und Drop-Zuckerln, aber keine Karamellen.

Man darf sich jedoch diese Behandlung nicht allzu einfach vorstellen, denn die Krankheit verschlechtert sich, die notwendigen Zuckermengen werden immer größer, ein Pfund pro Tag neben den Mahlzeiten ist bei schweren Fällen keine Seltenheit, die Kranken nehmen an Gewicht zu, bekommen Fettsuchtbeschwerden, und besonders die Damen lehnen sich öfters gegen diese Behandlung aus ästhetischen Gründen auf.

Das ist aber noch nicht die Hauptschwierigkeit, der wichtigste Punkt ist die Nacht: denn im Schlafe beginnt erst um 6, 5 Uhr morgens, dann immer früher, um 2, 1 Uhr nachts, die Hypoglykämie, und um Anfälle zu vermeiden, muß man die Kranken unbedingt in der Nacht ein- oder zweimal wecken und ernähren, was außerordentlich unangenehm sowohl vom Patienten wie von der Umgebung empfunden wird.

Um so lebhafter ist der Wunsch nach einer kausalen Therapie. Einfach ist sie dort, wo die „spontane" Glykopenie nicht so arg ist, aber äußere Faktoren wie Hunger, Erschöpfung usw. sie verschlech-

Von perkutaner Ernährung (Dinutronsalbe) sah ich nicht den geringsten Effekt.

Man kann ferner Injektionen von Stoffen verwenden, welche den Blutzucker steigern In erster Linie kommt hier das Adrenalin in Frage, dessen Wirkung eine sehr prompte (aber kurze) ist. Vorsicht ist aber notwendig bei Herz- und Gefäßkrankheiten, beim Addison und bei Fällen, welche zu epileptischen und zu tetanischen Krämpfen neigen. Das Cortigen scheint weniger stark, aber anhaltender zu wirken und kommt nach meiner Erfahrung sowohl bei Unterfunktion der Nebenniere wie bei solcher der Hypophyse in Frage. Ephetonin wirkt gut, aber etwas schwächer wie Adrenalin, Sympatol noch schwächer. Schwächer und unsicherer ist die Wirkung des Pituitrins, während Hypophysen-Vorderlappenpräparate im Anfall unwirksam sind. Thyroxin wirkt schwach, kann aber eventuell den Anfall kupieren Koffein, Strychnin, Cardiazol, Pilokarpin haben keine ganz sichere Wirkung.

Man vergesse jedoch nicht, sofort nach dem Erwachen (infolge Injektion) Zucker per os reichlich zu geben, da sonst die Wirkung bald vorübergehen kann und ein neuer Anfall erfolgt.

Das sind die wichtigsten Kupierungsmittel des Anfalles. Als Präventivmittel bewährt sich wiederum vor allem Zucker per os Wichtig ist natürlich, wenn man die Anfälle gänzlich vermeiden will, den Zucker entsprechend zu dosieren und zu verteilen. Dies geschieht am besten an Hand von Blutzuckerkurven auf einer entsprechenden Spitalsabteilung. Ist das nicht möglich, dann versucht man durch Beobachtung und Herumprobieren die Kardinalfrage zu lösen. Wie lange kann unser Patient ohne Kohlehydrate bleiben, bevor er glykopenische Symptome bekommt? Diese Frage ist leicht zu lösen, denn es ergibt sich meist ein ganz stereotyper Zeitabstand, welchen der Kranke gerade noch toleriert, und wir werden ihm einschärfen, niemals eine größere Pause zu dulden Schwieriger ist schon die zweite Frage: wieviel Zucker (Kohlehydrate) soll er in den vorgeschriebenen Intervallen nehmen? Hier kann nur geduldiges Experimentieren helfen, denn große Dosen haben wohl den Vorteil, daß ihre Wirkung länger anhält, aber den Nachteil, daß die folgende hypoglykämische Nachpause um so stärker wird Dies veranlaßte H a r r i s zu dem originellen Versuch, die spontane Glykopenie kohlehydratarm zu ernähren. Ich hatte mit dieser Diät

bei einem schweren Fall einen vollkommenen Versager, es mag aber sein, daß sie sich für leichtere Fälle eignet.

Diät nach Harris: Früh 7 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 50 g Obers, ½ Tomate; früh 9 Uhr 50 g Obers, ½ Tomate; Gabelfrühstück 11 Uhr 10 g Butter, 1 Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, ½ Tomate, Mittag 1 Uhr 20 g Fett, 150 g Kalbfleisch (mittelfett = 28 g Eiweiß), 50 g Obers, ½ Tomate; Jause 3 Uhr 10 g Butter, ½ Semmel, 50 g Obers, ½ Tomate; Jause 5 Uhr 50 g Obers, ½ Tomate; Nachtmahl 7 Uhr 150 g Schweinefleisch (Fett = 22 g), 50 g Obers, ½ Tomate. Vor dem Schlafengehen 9 Uhr 10 g Butter, ½ Semmel, 1 Ei, 50 g Obers, ½ Tomate.

Auch die Art der eingenommenen Kohlehydrate ist sicher nicht gleichgültig, doch wissen wir darüber nicht viel. So fanden Fletscher und Campbell folgende in der Wirksamkeit absteigende Reihe von Zuckerarten: Glukose, Maltose, Galaktose, Laktose, Saccharose, Lävulose, Glyzerin, Amylose; fast unwirksam waren nach Joslin Raffinose, Rhamnose und Arabinose. Caltabiano bestreitet die intravenöse Wirksamkeit von Maltose, Saccharose und Laktose. Auch werden nicht alle Arten gleich gut vertragen. Eine meiner Kranken vertrug Würfelzucker und Drop-Zuckerln, aber keine Karamellen

Man darf sich jedoch diese Behandlung nicht allzu einfach vorstellen, denn die Krankheit verschlechtert sich, die notwendigen Zuckermengen werden immer größer, ein Pfund pro Tag neben den Mahlzeiten ist bei schweren Fällen keine Seltenheit, die Kranken nehmen an Gewicht zu, bekommen Fettsuchtbeschwerden, und besonders die Damen lehnen sich öfters gegen diese Behandlung aus ästhetischen Gründen auf.

Das ist aber noch nicht die Hauptschwierigkeit, der wichtigste Punkt ist die Nacht. denn im Schlafe beginnt erst um 6, 5 Uhr morgens, dann immer früher, um 2, 1 Uhr nachts, die Hypoglykämie, und um Anfälle zu vermeiden, muß man die Kranken unbedingt in der Nacht ein- oder zweimal wecken und ernähren, was außerordentlich unangenehm sowohl vom Patienten wie von der Umgebung empfunden wird.

Um so lebhafter ist der Wunsch nach einer kausalen Therapie. Einfach ist sie dort, wo die „spontane" Glykopenie nicht so arg ist, aber äußere Faktoren wie Hunger, Erschöpfung usw. sie verschlech-

Jedenfalls kann man jetzt schon die Behandlung der Zuckermangelkrankheit als dankbare, oft als lebensrettende, dabei aber doch auch dem allgemeinen Praktiker zugängliche bezeichnen. Und dies allein rechtfertigt vielleicht schon die Veröffentlichung dieser Arbeit.

Jedenfalls kann man jetzt schon die Behandlung der Zuckermangelkrankheit als dankbare, oft als lebensrettende, dabei aber doch auch dem allgemeinen Praktiker zugängliche bezeichnen. Und dies allein rechtfertigt vielleicht schon die Veröffentlichung dieser Arbeit.